Alexandru Toma Pătrașcu

POVESTIRI DESPRE EPIDEMII ȘI VACCINURI

HUMANITAS

POVESTIRI DESPRE EPIDEMII ȘI VACCINURI

Alexandru Toma Pătrașcu este fondatorul și directorul Bucharest Science Festival, cel mai important eveniment de promovare a științei din România. După absolvirea Facultății de Electronică a Universității Politehnica din București a urmat programul de masterat în afaceri al The Open University, Marea Britanie, specializându-se ulterior în comunicare. De peste un deceniu dezvoltă programe educaționale non-formale, de popularizare a științei, atât pentru copii, cât și pentru adulți. Este membru fondator al Asociației Secular-Umaniste din România (ASUR) și se implică în acțiuni de *public advocacy* în favoarea respectării caracterului laic al statului. Din 2011 publică cu regularitate pe platforma Contributors.ro, abordând subiecte legate de educație, politică și știință.

Alexandru Toma Pătrașcu

POVESTIRI DESPRE EPIDEMII ȘI VACCINURI

HUMANITAS
BUCUREȘTI

Redactor: Grigore Vida
Coperta: Ioana Nedelcu
Tehnoredactor: Manuela Măxineanu
Corector: Andreea Niță
DTP: Iuliana Constantinescu
Prelucrări digitale: Dan Dulgheru

Tipărit la Master Print Super Offset

© HUMANITAS, 2020

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Pătrașcu, Alexandru Toma
Povestiri despre epidemii și vaccinuri / Alexandru Toma Pătrașcu. –
București: Humanitas, 2020
ISBN 978-973-50-6894-3
615

EDITURA HUMANITAS
Piața Presei Libere 1, 013701 București, România
tel. 021/408 83 50, fax 021/408 83 51
www.humanitas.ro

Comenzi online: www.libhumanitas.ro
Comenzi prin e-mail: vanzari@libhumanitas.ro
Comenzi telefonice: 0723 684 194

În amintirea părinților mei
și a Laboratorului

Cuprins

1. Lucica 9
2. Vaccin pentru frică 15
3. Salvarea lui Joseph Meister 18
4. *Variolae triumphatae* 32
   Ultimul bolnav 32
   „Una dintre femeile cele mai de duh
   și mai inteligente din Anglia“ 40
   Cotton Mather 46
   „Acum variola este peste tot împrejurul nostru“ 51
   Edward Jenner și descoperirea vaccinării 56
   „Meșteșugul vaccinarisitului“ în Principatele Române 69
5. Semințele bolilor 73
   Micii monștri caraghioși 73
   De la miasme la semințele bolilor 75
   Universul microbilor 86
   Oare se nasc șoarecii din cârpe murdare? 100
   Eprubete, plăci Petri și microscoape 105
   Misterul „virușilor filtrabili“ 121
   Boala canibalilor 127
6. Epoca de aur a bacteriologiei 139
   Unde este arma crimei? 139
   Muscardine, flacherie, pébrine 140
   „După ce ai eliminat imposibilul, ceea ce rămâne,
   oricât ar fi de improbabil, trebuie să fie adevărul“ 146
   Mai periculos decât cuțitul lui Jack Spintecătorul 160
   Biruința noului Sfânt Gheorghe 170

7. Primele vaccinuri 182
Bâjbâind prin întuneric 182
Holera găinilor 186
„Îmblânzirea" microbilor. De la cintezele lui Darwin la vaccinurile vii 191
Secolul Vaccinurilor 202
8. Fagocite și anticorpi 208
Misterul imunității 208
Fagocitele, apărătorii organismului 209
Războiul cel Lung 218
E sângele un suc de tot aparte" 221
O problemă de identitate 231
Memoria celulelor 253
9. Drumul spre iad 258
Când te lovește *koro* 258
Vaccinuri cu piure de țânțari 263
Erori și accidente 269
Tragedia succesului 277
Doctorul ROR 291
Keep Calm and Vaccinate 302
10. În loc de epilog: *Marea Tușeală* 310

Mulțumiri 319
Note 321
Credite fotografice 349

1. Lucica

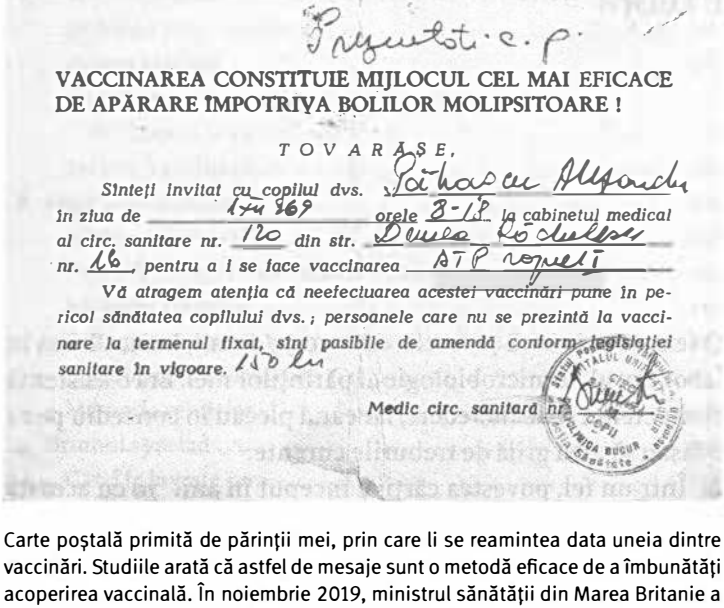
O femeie subțirică și veselă, de vreo 35 de ani, Lucica lucra în laboratorul de microbiologie al părinților mei. Era o asistentă competentă și de încredere, iar când plecau în concediu pe ea o lăsau să aibă grijă de treburile curente.

Într-un fel, povestea cărții a început în anii '70 cu această femeie. Îmi aduc aminte cu acuitate cum l-am întrebat la un moment dat pe tata de ce Lucica merge atât de ciudat, căci nu mai văzusem pe nimeni mișcându-se așa: avea un beteșug la piciorul drept și, deși se putea sprijini pe el, îl trăgea cu greu când umbla. Atunci tata mi-a povestit despre poliomielită.

La fel, îmi aduc aminte de *plămânul de oțel* văzut într-un film la televizor, câțiva ani mai târziu... Strămoșul actualelor aparate de ventilație mecanică despre care se vorbește atât de mult în contextul noii pandemii, aceste mașinării – ce arătau ca niște imense sarcofage metalice – erau frecvent folosite în timpul periodicelor valuri de poliomielită, în anii '40 și '50, pentru a-i menține în viață pe copiii bolnavi. Imaginea unui imens salon de spital, plin cu copii paralizați, fiecare închis într-un astfel de aparat, mi s-a păstrat în minte până azi.

Din fericire, eu m-am născut într-o epocă în care vaccinarea a făcut ca astfel de orori să dispară aproape în totalitate, dar Lucica nu avusese același noroc, iar urmările bolii au însoțit-o toată viața.

Primul vaccin pe care l-am primit odată cu începerea școlii a fost tocmai cel împotriva poliomielitei. O picătură de lichid



Preventoriul C.F.R.

VACCINAREA CONSTITUIE MIJLOCUL CEL MAI EFICACE DE APĂRARE ÎMPOTRIVA BOLILOR MOLIPSITOARE !

TOVARĂȘE,

Sînteți invitat cu copilul dvs. Păhăscu Alexandru
în ziua de 1 iul 969 orele 8-12 la cabinetul medical
al circ. sanitare nr. 120 din str. Doctor Godeanu
nr. 16, pentru a i se face vaccinarea ATP rujeolă

Vă atragem atenția că neefectuarea acestei vaccinări pune în pericol sănătatea copilului dvs.; persoanele care nu se prezintă la vaccinare la termenul fixat, sînt pasibile de amendă conform legislației sanitare în vigoare. 150 lei

Medic circ. sanitară nr.

Carte poștală primită de părinții mei, prin care li se reamintea data uneia dintre vaccinări. Studiile arată că astfel de mesaje sunt o metodă eficace de a îmbunătăți acoperirea vaccinală. În noiembrie 2019, ministrul sănătății din Marea Britanie a anunțat introducerea unui astfel de sistem, pe bază de SMS-uri, prin care medicii de familie să poată reaminti părinților când trebuie să vină cu copilul la cabinet pentru vaccinări.

roșiatic pusă pe un cub de zahăr; era vaccinul oral, cunoscut drept OPV[i], pus la punct de medicul Albert Sabin spre sfârșitul anilor '50. Fericirea că am scăpat de anticipata și mult temuta injecție a fost de nedescris!

În plin război rece, doctorul Sabin – un american – furnizase tulpinile virale atenuate necesare producției de vaccin unui cercetător sovietic, microbiologul Mihail Ciumakov, iar din 1963 OPV-ul va fi fabricat și la Institutul Cantacuzino. România introdusese vaccinarea antipolio încă din 1957, folosind inițial vaccinul polio inactivat (IPV[ii]), al doctorului Jonas Salk, trecând mai apoi la OPV în 1961.[1] Deși ne aflam în tabăra

[i] *Oral polio vaccine.*

[ii] *Inactivated polio vaccine.*

socialistă, inamică, copiii români au beneficiat de IPV la doar doi ani după autorizarea lui în SUA! În fața bolii eram cu toții egali, iar amenințarea poliomielitei atât de mare, încât barierele ideologice nu mai contau. Deși ar fi putut deveni miliardari dacă și-ar fi comercializat produsele, nici Salk și nici Sabin nu și-au patentat invențiile, tocmai pentru a face vaccinurile cât mai accesibile în întreaga lume.[2]

În primii ani de școală am făcut totuși alte boli „ale copilăriei". Am făcut și pojar, și oreion, și varicelă, căci pentru ele nu aveam pe atunci acces la vaccinuri. Probabil că par nesemnificative în comparație cu poliomielita sau difteria, dar nu-i nici o fericire să zaci zile întregi la pat cu febră din cauza rujeolei sau să nu-ți poți descleșta gura din cauza durerii provocate de umflarea glandelor salivare, caracteristică oreionului. Iar eu am făcut parte dintre cei norocoși, căci mai mulți dintre colegii mei de clasă au ajuns să fie internați în spital din pricina unor forme severe de boală...

Drept urmare, nu m-aș fi gândit niciodată că vreun părinte ar putea să-și expună cu bună știință copiii la astfel de maladii dacă ar avea chiar și cea mai mică posibilitate de a le preveni. Știam, bineînțeles, că există un curent antivaccinist, dar multă vreme l-am considerat drept expresia inofensivă a unei blânde manii. Un fel de modă americană, cam în genul ceaiului cu gheață.

Apoi mi s-au născut copiii și, dintr-odată, am descoperit cu surprindere că vaccinarea sau, mai precis, *lipsa* ei a devenit un subiect de actualitate. Îți duci copiii la un loc de joacă sau la o petrecere și afli câteva zile mai târziu că unul dintre prietenii lor nu era vaccinat și a făcut pojar sau varicelă. Îi duci la grădiniță sau la școală, iar o bună parte dintre colegi sunt decimați de gripă, deși s-ar fi putut vaccina din vreme.

Dar ce se întâmplă? Să fie oare părinții nepăsători? Inconștienți? Lipsiți de educație?

Câtuși de puțin! De obicei părinții reticenți în a-și vaccina copiii se recrutează mai degrabă dintre cei educați, iubitori și

grijulii. De-a lungul anilor m-am întâlnit și am vorbit cu mulți astfel de oameni, iar principala lor preocupare este legată de siguranța propriilor copii, pentru care ar face orice. Sunt copii doriți, făcuți cu greu – fie din cauza incertitudinilor economice din anii '90, fie din variate motive medicale –, și în care părinții investesc emoțional extrem de mult.

Paradoxal, tocmai această atitudine exagerat de protectoare ajunge să-i pună în pericol pe copii, căci bunele intenții, de unele singure, nu sunt suficiente. Când mergi pe un teren necunoscut, ca să nu te abați de la drumul drept ai nevoie atât de o hartă corectă, cât și de o busolă. Iar o trăsătură comună a majorității părinților îngrijorați de posibilele riscuri asociate vaccinurilor este dată de necunoașterea principiilor care stau la baza lor.

De fapt, lipsa acestor cunoștințe nu ar trebui să ne mire. Cum să le capete? De unde? Înainte de a ne grăbi să găsim vinovați, vă propun să ne gândim la complexitatea lumii în care trăim. Un exemplu la îndemână ni-l oferă actuala criză medicală. Pentru a-i înțelege cât de cât implicațiile ar trebui să ai cunoștințe și despre viruși, și despre economie, să știi câte ceva despre sănătatea publică, dar și despre geopolitică, să ai habar despre cum funcționează Organizația Mondială a Sănătății sau Uniunea Europeană... Câți oameni știu astfel de lucruri?

De unde să își ia părinții informațiile necesare? Nu mă refer la găsirea unor răspunsuri la întrebări punctuale, căci medicii sunt de obicei o sursă de încredere în aceste situații. Dar cât timp poate un doctor să aloce unor astfel de discuții atunci când îi sunt acordate doar 20 sau 30 de minute pentru o vizită uzuală? Va putea el să intre în detalii, să povestească despre cum a fost găsit microbul unei boli sau alteia, să vorbească despre cum se fabrică vaccinurile sau cum se testează? Evident că nu.

Ori poate că acest rol ar trebui să-l joace școala, echipându-l din vreme pe viitorul adult cu uneltele mentale care să-i permită

la maturitate să facă alegerile corecte? În mod cert, rolul școlii este important, dar, oricât de buni ar fi profesorii, cu ce te poți alege după o singură lecție sau două despre bacterii și anticorpi? Ar fi nevoie, poate, de un curs special, care să dureze măcar un semestru, dar asta ar presupune o modificare radicală a programei. Cei 10 sau 12 ani de școală pe care îi parcurg majoritatea oamenilor pot părea mulți, dar sunt *atâtea* lucruri de învățat, iar ziua tot 24 de ore are!

În fine, o altă opțiune pe care o ai dacă ești interesat de vaccinuri ar fi să mergi într-o librărie și să cauți o carte despre acest subiect.[i] M-aș mira să găsești ceva. Ultima carte relevantă, publicată în română, pe care o știu este ediția din 1969 a celebrei lucrări *Vânătorii de microbi* a lui Paul de Kruif, apărută la Editura Tineretului.

Vânătorii de microbi datează de acum un secol, mai precis din 1926. Pe când de Kruif își scria cartea, lumea bacteriilor de-abia începuse să-și dezvăluie tainele, iar virușii erau o mare necunoscută. Penicilina și celelalte antibiotice se aflau la ani buni în viitor, structura ADN-ului nu fusese descifrată încă, iar despre modul de funcționare a sistemului imunitar nu se știa aproape nimic.

Între timp am avansat mult, dar nu trebuie să uităm de unde am plecat. În plină pandemie de CoViD-19, asaltați de nesfârșite statistici legate de îmbolnăviri și decese, am putea fi tentați să ne imaginăm că trăim în mijlocul unui cataclism nemaiîntâlnit, dar situația de acum nici nu se compară cu cea din urmă cu un secol, pe vremea când bunicii sau străbunicii noștri aveau de înfruntat epidemia de gripă spaniolă, mult mai periculoasă.

Astăzi așteptăm cu înfrigurare un medicament care să trateze boala și un vaccin care să o prevină, dar la nici 6 luni de la apariția noului virus avem deja în teste un posibil tratament,

[i] Dacă ai noroc, nu vei găsi nimic... Nu există cărți serioase pe acest subiect, în schimb abundă lucrările conspiraționiste și pseudoștiințifice.

iar vaccinul va fi probabil gata la început de 2021. Pentru noi pare a fi o lungă așteptare, dar ar trebui să ne aducem aminte că vaccinul BCG, împotriva tuberculozei, a avut nevoie de 13 ani pentru a fi pus la punct, iar între identificarea bacilului Koch și descoperirea unui tratament eficace s-au scurs mai mult de șase decenii.

Aceasta este o carte despre epidemii și vaccinuri, despre Louis Pasteur și Robert Koch, despre bacterii și viruși. Este, de fapt, o carte de povești, dar sunt povești reale, destinate adulților. În loc de zâne și dragoni, de vrăji și poțiuni magice, veți întâlni medici în luptă cu epidemiile și vaccinuri bazate pe știință.

Toate povestirile de față au fost scrise cu gândul la omul obișnuit, interesat de subiectul vaccinării, dar care nu are cunoștințe bogate în acest domeniu. Ca atare, am evitat să intru prea mult în detalii tehnice, iar acolo unde a fost posibil am apelat la analogii și metafore pentru a face cât mai accesibile noțiunile esențiale. Am încercat să parcurg etapă cu etapă lungul drum care ne-a condus de la descoperirea microbilor la îmblânzirea lor, cu speranța de a putea transmite în final o imagine de ansamblu. În ce măsură am reușit veți putea decide la sfârșit.

2. Vaccin pentru frică

Frica ucide mintea. Frica este moartea măruntă, purtătoarea desființării totale. — Frank Herbert, *Dune*

În spatele atitudinii circumspecte față de vaccinuri, dincolo de justificările punctuale, stă frica. Pentru orice părinte, copilul este tot ce poate fi mai important în viață, iar responsabilitatea pe care o simte ajunge uneori să fie copleșitoare. Părintele se teme pentru sănătatea copilului, se teme, mai ales, să nu-i provoace *el* un rău.

Chiar dacă toate dovezile arată că vaccinurile sunt sigure, chiar dacă teama este generată de aspecte care nu au nici o legătură cu mecanismul de imunizare, frica de vaccinare este o realitate care nu poate fi trecută cu vederea.

Un părinte descoperă rapid că vaccinarea nu este o experiență plăcută. Mergeți cu bebelușul de doar câteva săptămâni la medicul de familie; acolo trebuie să așteptați să vă vină rândul. Unii dintre copiii din sala de așteptare încep să plângă, pentru că li se face foame și ar vrea să sugă, pentru că se plictisesc sau le este frică, iar plânsul este molipsitor. Odată intrați în cabinet, vaccinul este administrat printr-o injecție; bebelușul nu recunoaște seringa și poate că nu se sperie, dar mama sau tatăl în mod cert se crispează – frica de injecție este foarte răspândită printre adulți. Aproximativ 1 din 5 se teme, iar 1 din 10 prezintă o frică „irațional de mare".[3] De asemenea, frica de injecție se asociază deseori cu leșinul; femeile sunt în special afectate, dar nici bărbații nu sunt ocoliți de această reacție – bunicul meu povestea cum a leșinat când a fost vaccinat înaintea plecării pe front; era om în toată firea, avea aproape 40 de ani.[4]

Frica instinctivă de acul seringii nu este atât de absurdă pe cât ar părea; până la urmă este o reacție normală de evitare a rănirii. De-a lungul sutelor de milioane de ani în care organismele superioare au evoluat, tegumentul – stratul superficial de celule care formează învelișul corpurilor – a devenit una din principalele bariere împotriva factorilor adverși din mediu.

Un castel medieval era înconjurat de ziduri pentru a le permite locuitorilor să se apere și să controleze accesul. Pielea animalelor îndeplinește un rol similar, dar, la fel ca în cazul zidurilor cetății, este esențial să-și păstreze integritatea. Rănile sunt adevărate breșe în fortificațiile organismului: se pot infecta, ducând la îmbolnăviri sau moarte.

În timp, animalele au evoluat în așa fel încât să se ferească instinctiv, pe cât posibil, de răniri; de aici provine și reacția noastră de teamă cu privire la ace. Paradoxal, tocmai eficiența acestei bariere face necesară injecția în cazul majorității vaccinurilor; pentru a funcționa, ele trebuie administrate direct în interiorul corpului.

Apoi, după câteva zile, copilul s-ar putea să facă febră, de cele mai multe ori moderată, dar câți părinți nu se simt vinovați? „*Înainte de vaccin, copilul era sănătos; acum are febră; nu cumva i-am făcut un rău?*" se pot întreba. Așa că intră pe internet să caute informații... Iar site-urile pline de minciuni și falsuri grosolane abundă. De aici și până la a transforma pe cineva într-un anti-vaxxer convins nu este cale lungă.

Teama întunecă mintea; tocmai de aceea vreau să lămurim, încă de la început, câteva lucruri. Deocamdată le voi enunța pe scurt, urmând ca în capitolele următoare să le explic în amănunt.

Vaccinurile actuale sunt extrem de sigure. Beneficiem de o experiență de zeci de ani în producerea și testarea lor. De asemenea, ele sunt necesare; atât timp cât o boală nu a fost eradicată – iar în toată istoria umană există doar un singur astfel de caz, variola –, dacă nu ești vaccinat, mai devreme sau mai târziu probabil că te vei infecta.

Dezvoltarea și testarea unui nou vaccin durează peste un deceniu și costă sume enorme, de ordinul a sute de milioane de dolari.[5] Nu-și bate nimeni capul să facă vaccinuri pentru afecțiuni banale, sunt vizate doar bolile cu consecințe grave.

În fine, la fel ca în cazul oricărui tratament, pot apărea efecte secundare, dar ele sunt minore față de riscurile la care ești expus în lipsa imunizării. Dacă ți-e teamă de febra moderată pe care ar putea să o facă copilul după vaccin, oare nu te gândești cum ar reacționa el la boala propriu-zisă? Mai mult, pentru evitarea oricăror probleme, toate vaccinurile sunt monitorizate continuu din punct de vedere al siguranței și eficacității.

Vaccinurile actuale sunt extrem de sigure. Știința a evoluat mult de la vremurile lui Jenner sau Pasteur, iar capitolele următoare vor descrie principalele etape ale acestui parcurs.

3. Salvarea lui Joseph Meister

Într-o dimineață de vară a anului 1885, trei oameni disperați treceau pragul unei clădiri din centrul Parisului. Aici se afla laboratorul lui Louis Pasteur, poate cel mai renumit om de știință francez de la acel moment. Cei trei veneau de departe, tocmai din Alsacia – aflată pe atunci în Imperiul German; călătoriseră peste noapte cu trenul. Unul dintre ei era Joseph Meister, un băiețel de nouă ani; el era însoțit de mama sa, Angélique, și de Théodore Vone, un consătean.[i]

Iar Pasteur era unica lor speranță; singurul om din lume care ar mai fi putut să-i ajute.

Cu două zile înainte, în drum spre școală, Joseph fusese atacat de un câine. De-abia scăpase cu viață; trântit la pământ de animalul furios, era pe punctul de a fi sfâșiat, când intervenția unui zidar îl salvă. Bărbatul văzuse de la distanță ce se petrece și, înarmat cu o bară de fier, reușise să ajungă la timp și să pună pe fugă, cu lovituri puternice, câinele.

Acesta îi aparținea lui Théodore Vone, băcanul din sat. Întors acasă, câinele îl atacă și pe stăpânul său și-l mușcă de braț. Speriat de agresivitatea animalului, Vone îl împușcă și anunță autoritățile sanitare. Autopsia le confirmă cele mai negre temeri: în stomac i se găsiră bucățele de lemn, paie, fân; descoperire care, corelată cu agresivitatea neobișnuită și cu

[i] Deși am întâlnit și varianta „Vonné", am păstrat grafia din *La vie de Pasteur*, publicată de ginerele acestuia, René Vallery-Radot, în 1900.

aspectul general, conducea la o singură concluzie: câinele suferea de turbare.

Era o condamnare la moarte.

Turbarea – sau rabia – este o afecțiune cumplită; odată declanșate simptomele, mortalitatea este de 100%[i], iar în acea epocă, singura măsură preventivă cu o oarecare eficacitate era aproape la fel de groaznică ca și boala însăși: arderea în profunzime a rănii cu un fier înroșit în foc.

Rabia poate afecta orice mamifer și se întâlnește la populațiile de animale sălbatice de pe toate continentele cu excepția Antarcticii. Cel mai adesea se transmite prin mușcăturile animalelor bolnave; în cazul speciei noastre, 99% din cazuri se datorează câinilor; de multe ori, animalele afectate sunt extrem de agresive și atacă neprovocate.

Turbarea se poate manifesta clinic în două variante: paralitică și furioasă. Aceasta din urmă este cea mai răspândită în cazul oamenilor: circa 80% din cazuri se încadrează aici.

Simptomele inițiale sunt asemănătoare gripei, febra este însoțită de durere și de sensibilitate crescută la locul mușcăturii, furnicături sau o senzație de arsură. În decursul câtorva zile, creierul și măduva spinării se inflamează cu consecințe dramatice.

O mică parte dintre bolnavi dezvoltă o paralizie progresivă care se extinde de la rana inițială, apoi intră în comă și mor. Mult mai frecvent se petrece o lezare a creierului care conduce la anxietate, confuzie, comportament aberant, halucinații și paranoia. Sunt afectate regiuni multiple, precum ariile care controlează procesul de înghițire; la început pacientul manifestă contracții involuntare ale diafragmei și mușchilor gâtului

[i] În 2004 s-a reușit pentru prima dată în istorie vindecarea unui bolnav de turbare și a fost elaborat un protocol de tratament, așa-numitul „Protocol Milwaukee", bazat pe administrarea de antivirale. Cu toate acestea, rata de succes este extrem de limitată, iar majoritatea supraviețuitorilor rămân cu grave sechele neurologice.

atunci când bea apă; mai târziu doar vederea apei este suficientă pentru a declanșa spasme violente și dureroase – este așa-numita hidrofobie, unul dintre simptomele tipice ale rabiei. Deseori apare și aerofobia, un simplu curent de aer făcându-l pe bolnav să cadă pradă unor crize de furie însoțite de contracții musculare. În câteva zile se instaurează delirul, apoi coma, iar moartea survine implacabil.

Vreme de secole, cauzele acestei boli au rămas înconjurate de mister, fiind avansate explicații care mai de care mai fanteziste, de la încălzirea din decursul călătoriilor făcute în miezul verii până la întreținerea de relații sexuale în timpul menstruației![i6] La rândul lor, presupusele remedii abundau, atât în tradiția populară, cât și în literatura medicală: băile în mare, ochii de raci, omleta preparată cu cochilii de stridii pisate...

Treptat a început să se contureze ideea că turbarea se transmite prin saliva animalelor deja bolnave[ii], spre sfârșitul secolului XVIII rabia fiind încadrată în aceeași categorie cu mușcăturile de viperă, iar câinii turbați socotiți drept „animale veninoase".[7] În 1804, germanul Georg Gottfried Zinke demonstra aspectul infecțios inoculând salivă de la un câine turbat la unul sănătos[8], dar această descoperire, deși importantă, nu avea cum să conducă de una singură la un tratament eficace, pentru că lipsea în continuare înțelegerea mecanismului prin care se produce boala.

Unica intervenție care putea să salveze un om mușcat de un animal turbat rămânea cauterizarea imediată a plăgii, tratament propus încă din Antichitate, dar atât de greu de suportat nu numai de pacient, dar și de medic, încât nu se aplica decât rar. O metodă chimică de cauterizare, relativ mai blândă, a fost introdusă în 1780 de Antoine-Michel Le Roux[iii], chirurgul-șef al spitalului din Dijon; presupunea aplicarea pe rană a

---

[i] Pentru așa-numita turbare „spontană".

[ii] Ipoteza fusese formulată încă din Antichitate, de Celsus.

[iii] A nu se confunda cu Pierre Paul Émile Roux, colaborator al lui Pasteur.

așa-numitului unt de antimoniu (triclorură de stibiu, $SbCl_3$), substanță care, după ce intră în contact cu apa, formează acid clorhidric, un compus extrem de coroziv.

Un secol mai târziu, când Pasteur își începea cercetările cu privire la rabie, cunoștințele lumii medicale despre această boală rămăseseră la același nivel. Aproape nimic nu se schimbase față de Evul Mediu; până și Henri Bouley, un nume de referință în medicina veterinară a momentului, continua să susțină ideea că anumite cazuri ar putea apărea spontan, în absența oricărui contact cu un animal infectat.[i]

Până în 1880, anul primelor sale experimente privind transmiterea turbării, Pasteur se impusese deja drept unul dintre cei mai străluciți savanți ai epocii. Paradoxal, nu era medic, ci chimist; ajunsese să se intereseze de subiectul bolilor infecțioase ca urmare a cercetărilor pe care le făcuse asupra metabolismului microbilor, fiecare nouă descoperire ridicând la rândul ei alte și alte întrebări. Devenise cunoscut încă de la începutul carierei, la doar 26 de ani, când, prin lucrările sale de cristalografie a sărurilor acidului tartric, pusese bazele unei noi ramuri a chimiei, descoperind așa-numita disimetrie moleculară[ii], adică faptul că anumite molecule organice, deși identice din punct de vedere al atomilor componenți, pot să aibă două variante ale structurii tridimensionale, una fiind reflexia în oglindă a celeilalte.

Un an mai târziu, cercetările asupra unui alt compus chiral, alcoolul amilic[iii], îl determinaseră să-și îndrepte atenția asupra fenomenelor de fermentație, conducându-l la descoperirea

[i] Deși preciza că „hidrofobia [rabia] spontană la câini este foarte rară".

[ii] Termenul uzual în chimie este de chiralitate, derivat de la cuvântul grecesc *cheír* = mână. La fel cum mâna stângă și cea dreaptă sunt copia în oglindă una a celeilalte, asa se întâmplă frecvent cu o serie întreagă de tipuri de molecule ce au atomii componenți aranjați în două structuri simetrice prin oglindire, lucru ce conduce la proprietăți chimice diferite. De obicei sistemele vii folosesc doar una dintre cele două variante.

[iii] Era obținut din fermentarea amidonului din cartofi.

rolului microorganismelor în aceste procese. Lucrând într-un domeniu cu implicații majore în agricultură și în industria alimentară, pe măsură ce faima îi creștea începuse să fie solicitat din ce în ce mai des să rezolve problemele acute cu care se confruntau viticultorii, berarii sau crescătorii de animale. Își adăuga treptat noi succese răsunătoare în palmares, de la îmbunătățirea metodelor de producție a vinurilor și până la combaterea infecțiilor ce afectau crescătoriile de viermi de mătase, ajungând să fie privit nu doar ca un nume de referință în noua știință a bacteriologiei, ci și ca un adevărat salvator al agriculturii franceze.

Chiar dacă o mare parte din activitatea lui gravita în jurul bolilor veterinare, Pasteur înțelesese un aspect fundamental pe care mulți medici ai epocii îl respingeau încă sau îl priveau cu circumspecție: acela că maladiile oamenilor sunt de aceeași natură cu cele ale animalelor. Partizan declarat al teoriei microbiene a bolilor, era convins că maladiile transmisibile sunt consecința infecției cu un agent patogen extern, atât în cazul animalelor, cât și al omului.

Studiul turbării putea să ofere un argument decisiv în această dispută. Rabia afectează într-un mod asemănător nu numai câinii, lupii sau vulpile, dar și oamenii; dacă ar fi găsit agentul microbian responsabil pentru cumplita boală, ar fi avut dovada clară a corectitudinii teoriei.

Problema turbării îl frământa pe Pasteur de ani de zile, dar abia în 1880 își începu cu adevărat cercetările pe acest subiect. Pe 10 decembrie, un doctor îl anunță că un copil de cinci ani fusese mușcat la față, în urmă cu o lună, de un câine turbat, iar acum, aflat în fază terminală, fusese internat la spitalul Trousseau. Copilul prezenta tot tabloul clinic caracteristic bolii: agitație, spasme musculare, convulsii, neputința de a se atinge de apă... Muri în 24 de ore, sufocat de amestecul de salivă și mucozități care-i umplea gura.

La doar câteva ore de la deces, Pasteur recoltase deja probe de salivă pe care, întors în laborator, le inoculă câtorva iepuri;

în mai puțin de o zi și jumătate muriră. Saliva lor era deja infectată; alți iepuri inoculați cu saliva primilor muriră și ei rapid. Să fi dat oare de urma agentului patogen care provoca turbarea?[9]

Ceva era totuși în neregulă. Iepurii inoculați muriseră mult prea repede; rabia se declanșează de obicei după o perioadă de incubație de ordinul săptămânilor. Cu răbdarea și cu atenția caracteristică, Pasteur își continuă experimentele și ajunse la o concluzie deconcertantă: iepurii nu muriseră de turbare, ci din cauza unei septicemii galopante produse de un alt microb, care se întâlnește frecvent în salivă, chiar și în cea a oamenilor perfect sănătoși.[i10]

Tot în decembrie, un renumit medic veterinar, Jean-Aimé Bourrel, îi trimise lui Pasteur doi câini turbați, primii dintr-o lungă serie de animale ce-l vor ajuta să descifreze misterele acestei boli. Perspectiva unui tratament era iluzorie în absența unei cunoașteri amănunțite a maladiei; trebuia înțeles mecanismul de infecție, cum afectează presupusul agent patogen corpul, ce organe atacă, cum poate fi inactivat... Echipa lui Pasteur va munci timp de aproape cinci ani pentru a găsi răspunsurile.

Prima dintre problemele presante care trebuiau rezolvate era descoperirea unei metode controlate de transmitere a turbării. Este adevărat că aceasta se transmite prin saliva animalelor infectate, dar, așa cum am văzut în cazul primilor iepuri inoculați, chiar și saliva unui animal perfect sănătos conține un adevărat cocktail de microbi, care se poate dovedi fatal atunci când este injectat într-un alt organism.

Pentru a se asigura de rigurozitatea experimentelor, Pasteur avea nevoie de o sursă sigură și standardizată de virus rabic.[ii] O alternativă simplă ar fi fost sângele; în mod normal

[i] Chiar și mușcătura de om este foarte periculoasă, căci saliva conține un adevărat cocktail de bacterii și viruși. Circa 10% dintre mușcăturile de om se infectează.

[ii] Astăzi știm că turbarea este produsă de un virus, un agent patogen care se poate reproduce doar în interiorul celulelor vii, lipsindu-i mașinăria

nu conține bacterii care ar fi putut interfera cu testele, dar și aceasta se dovedi o pistă falsă. Sângele de la un animal bolnav nu era infecțios.[111]

Pe de altă parte, toate simptomele turbării sugerau că virusul se localizează și atacă sistemul nervos. Oare infecția se poate transmite și prin fragmente de țesut cerebral sau spinal? Era o idee ce merita explorată, așa că Pasteur se angajă într-o nouă serie de experimente.

Când un câine murea de rabie, la autopsie i se prelevau mostre de țesut nervos din bulbul rahidian; pentru a se evita problemele pe care o potențială contaminare bacteriană le-ar fi creat, toate instrumentele folosite erau riguros sterilizate. Țesutul recoltat era mojarat și amestecat cu apă, iar soluția astfel preparată era folosită pentru injectarea altor animale.

La început inoculările se făceau sub piele, turbarea transmițându-se în majoritatea cazurilor. Era o îmbunătățire față de folosirea salivei, dar rămâneau în continuare două inconveniente majore: pe de o parte, infectarea nu era garantată, pe de alta, intervalul dintre inoculare și declanșarea bolii, așa-numita perioadă de incubație, rămânea de ordinul săptămânilor. În condițiile în care studiile impuneau infectări în lanț de la un animal la altul, un astfel de ritm ar fi limitat drastic progresul cercetărilor.

Cum ar fi putut să accelereze procesul? Agentul patogen pe care-l studiau dovedea o predilecție pentru sistemul nervos;

---

moleculară necesară replicării. Virușii sunt în general mult mai mici decât bacteriile; vor fi identificați și vizualizați mult după moartea lui Pasteur. La momentul cercetărilor cu privire la turbare, denumirea de „virus" era utilizată în sensul latin, de otravă. Când Pasteur vorbește de „virusul turbării" se referă la agentul infecțios care o provoacă, fără legătură cu modul specific în care folosim azi acest termen.

[i] Eugène Renault, directorul Școlii Veterinare din Alfort, încercase chiar să facă transfuzie de sânge de la un câine turbat la altul sănătos, dar infecția nu se transmisese.

dacă l-ar fi administrat direct pe suprafața creierului? Ideea lui Pasteur dădu roade; injectarea de virus rabic sub dura mater[i] – membrana care înconjoară și protejează creierul – provoca turbarea în 100% din cazuri, iar simptomele se declanșau mult mai repede. În sfârșit, ajunseseră să controleze transmiterea bolii; acum puteau să înceapă cercetările pentru a o învinge.

Cu doi ani înainte, în 1879, medicul veterinar Victor Galtier, profesor de patologie a bolilor infecțioase la Școala Veterinară din Lyon, arătase că iepurii sunt mult mai potriviți pentru experimente: perioada de incubație este semnificativ mai scurtă, de doar 18 zile în medie, iar simptomele sunt de tip paralitic, nu furios.[12] După câteva încercări pe maimuțe, Pasteur începu să folosească și el iepuri.

Unele observații interesante efectuate de-a lungul timpului meritau investigate mai în amănunțime. Profesorul Renault remarcase încă din 1837 că inoculări succesive de la un animal bolnav la altul sănătos par să conducă la o scădere a virulenței agentului patogen după un oarecare număr de transferuri.[13] Pe de altă parte, Victor Galtier descoperise că injectarea intravenoasă a oilor cu salivă de la un animal turbat nu transmite boala, dar în schimb le conferă imunitate față de mușcături ulterioare.[14]

Pasteur și echipa sa efectuară sute de inoculări cu virus rabic, folosind nu doar câini, dar și maimuțe, iepuri sau cobai, iar rezultatele nu întârziară să apară. Dacă o maimuță era infectată cu virus „sălbatic"[ii] prelevat de la un câine, apoi se continuau inoculările în serie de la o maimuță la alta, virusul începea să se atenueze, ajungând într-un final atât de slab, încât nu mai putea provoca boala când era injectat din nou într-un câine; mai mult, câinii astfel inoculați deveneau imuni la turbare. Pe de altă parte, dacă inoculările erau făcute pe iepuri, virulența creștea treptat, iar perioada de incubație scădea de la 18 zile la doar

[i] Câinii erau anesteziați cu cloroform înaintea operației.

[ii] *Virus des rues* în limbajul epocii.

o săptămână, virusul stabilizându-se după aproximativ 100 de treceri succesive; se obținea astfel o suşă virală standardizată, extrem de agresivă nu doar pentru iepuri, ci şi atunci când era reinjectată în câini sau alte animale. Pasteur produsese un virus „fix", cu proprietăți bine determinate, care putea să asigure consistența rezultatelor experimentale.

Pentru prima dată în istorie oamenii învățaseră cum să controleze virulența agentului patogen al turbării. Acum inamicul era bine definit, iar savanții puteau începe să caute o metodă practică de a-l învinge. Oare ce putea inactiva virusul? Cum putea fi distrus?

Unele microorganisme pot fi distruse prin desicare[i], poate că şi virusul turbării era vulnerabil la acest tratament...

Pasteur începu să experimenteze; când un iepure murea de turbare preleva fragmente de țesut nervos infectat şi le lăsa să se deshidrateze, iar periodic le testa virulența. După cum sperase, virusul se atenua cu trecerea timpului; după 14 zile agentul patogen era complet inactivat.

Din acest moment se putea trece într-o nouă etapă. Emulsia obținută din măduva desicată timp de două săptămâni fu injectată câtorva câini, apoi, zi după zi, animalele primiră noi doze obținute din măduva din ce în ce mai virulentă – uscată timp de 13 zile, de 12, de 11 şi aşa mai departe – până la cea proaspăt recoltată, iar câinii rămaseră sănătoşi.

Acum puteau face testul final. Unele dintre animale astfel tratate fură lăsate în compania unor câini turbați, care le muşcară; altele fură inoculate intracranian cu virus „sălbatic". Urma poate cea mai grea perioadă; pentru a afla dacă tratamentul funcționase, Pasteur şi colaboratorii săi trebuiau să aştepte să treacă perioada de incubație – vă reamintesc că rabia se poate declanşa şi după două luni de la infectare.

Timpul se scurgea încet; trecură o săptămână, două, trei... Toți câinii rămaseră sănătoşi.

[i] Îndepărtarea prin diferite procedee a apei din mediu.

În sfârşit, după ani de muncă istovitoare, Pasteur descoperise o cale de a învinge virusul turbării, dar nu se mulţumi doar cu propriile rezultate: pentru a se asigura că nu există nici o posibilitate de eroare, solicită Ministerului Învăţământului[i] înfiinţarea unei comisii independente pentru a testa eficacitatea noului tratament, iar ministrul acceptă. La sfârşitul lunii mai a anului 1884, comisia, care cuprindea savanţi renumiţi, inclusiv pe decanul Facultăţii de Medicină, era pregătită de lucru.

Duminică 1 iunie se dădu semnalul de începere: un câine suferind de o formă foarte agresivă de turbare tocmai murise la Şcoala Veterinară din Alfort, o suburbie a Parisului. Cadavrul său fu adus în Rue d'Ulm la laboratorul lui Pasteur, unde i se prelevă o mostră de ţesut din bulbul rahidian; mojarată şi emulsionată, ea furniză materialul necesar inoculărilor.

Pentru testare se folosiră doi câini vaccinaţi anterior de Pasteur, împreună cu alţi doi câini şi doi iepuri nevaccinaţi; toţi şase fură inoculaţi în condiţii identice cu emulsia infectată cu virus rabic.

Două zile mai târziu fu raportat un alt câine turbat, în viaţă de astă dată. Patru câini, doi vaccinaţi şi doi nevaccinaţi fură puşi în contact cu el pentru a fi muşcaţi. După ce animalul bolnav muri, i se recoltă ţesut nervos, care fu inoculat altor şase câini, trei vaccinaţi şi trei nu.

Pe 10 iunie surveni un nou caz; comisia făcu alte teste. Zi după zi, săptămână de săptămână, comisia de evaluare rămase în alertă. Imediat ce un caz de turbare era semnalat, se făceau inoculări unor animale vaccinate şi nevaccinate, fie direct prin intermediul muşcăturilor, fie prin injectare intravenoasă sau intracraniană de ţesut infectat; în total 42 de câini fură expuşi virusului rabic.[ii]

---

[i] Laboratorul lui Pasteur, aparţinând unei instituţii de învăţământ superior (Şcoala Normală Superioară din Paris), se afla în subordinea acestui minister.

[ii] Plus un număr de iepuri folosiţi drept etalon datorită predictibilităţii perioadei de incubaţie.

Când experimentele fură încheiate nu mai rămăsese nici o urmă de îndoială. Nici unul dintre cei 23 de câini vaccinați nu se îmbolnăviseră, indiferent de modul în care fuseseră puși în contact cu virusul; în schimb, peste 70% dintre animalele nevaccinate muriseră (3 dintre cei 6 câini muşcați, 6 dintre cei 8 care fuseseră injectați intravenos şi toți cei 5 inoculați intracranian).

Vestea se răspândi ca fulgerul în întreaga lume. Până şi Dom Pedro II, împăratul Braziliei, îi scrise lui Pasteur ca să se intereseze de stadiul cercetărilor şi să-l întrebe când va fi disponibil şi vaccinul uman!

Cu toate succesele de până atunci, prudența îl îndemna pe Pasteur să nu se grăbească în a aplica tratamentul la oameni; îşi dorea un număr şi mai mare de teste preliminare pe animale, astfel încât să aibă garanția unui vaccin perfect sigur. „Chiar şi atunci când voi fi înmulțit exemplele de profilaxie a rabiei la câini, cred că mâna îmi va tremura când va trebui să trecem la specia umană", îi răspunde el pe 22 septembrie 1884 împăratului.[15]

Peste mai puțin de un an, sosirea lui Joseph Meister, băiețelul alsacian muşcat de un câine turbat, îl forță să acționeze. Responsabilitatea aplicării la oameni a unui tratament complet nou este uriaşă şi, chiar dacă experimentele pe animale fuseseră pe deplin convingătoare, Pasteur era cuprins de îndoieli. În principiu poate exista o mică şansă ca infecția să nu se transmită dacă muşcătura este făcută, de exemplu, prin haine groase; în cazuri fericite – extrem de puține, e adevărat – saliva câinelui turbat poate să rămână pe îmbrăcăminte şi să nu pătrundă în rană. Oare nu-l expunea pe copil la un risc excesiv aplicându-i noul tratament?[i]

Înainte de a lua o decizie apelă la sfatul a doi medici pe care îi respecta pentru profesionalismul, moralitatea şi judecata lor limpede: Alfred Vulpian, vestit pentru cercetările sale de

[i] Théodore Vone nu avu nevoie de tratament. Fusese muşcat prin haine, iar stofa groasă nu lăsase colții câinelui să pătrundă până la piele.

neurologie[i] și bun cunoscător al metodei de vaccinare – fusese cu un an înainte membru în comisia de evaluare –, și Joseph Grancher, un renumit pediatru.[ii]

Opinia celor doi medici fu categorică: micuțul Joseph trebuia vaccinat, era singura lui speranță la viață. Mai mult, când văzură gravitatea rănilor, insistară ca tratamentul să înceapă imediat.

Chiar în acea seară de luni, 6 iulie 1885, băiețelul fu injectat cu emulsie preparată din măduvă desicată timp de 14 zile, astfel încât virusul rabic să fie complet inactivat; mai apoi urma să primească preparate din ce în ce mai virulente, câte o inoculare în fiecare zi.

Toți cei apropiați lui Pasteur stăteau cu sufletul la gură; pe 11 iulie el îi scria ginerelui său pentru a-l ține la curent cu evoluția cazului: „Totul merge bine, copilul doarme bine, are poftă de mâncare, iar de la o zi la alta substanța inoculată este resorbită în totalitate"[16]. Responsabilitatea pentru viața micuțului apăsa totuși greu pe umerii savantului. Câteva zile mai târziu, soția lui menționa într-o scrisoare: „Dragii mei copii, din nou a fost o noapte grea pentru tatăl vostru. Nu se împacă deloc cu ideea că a trebuit să-l trateze pe acest copil *in extremis*. Și totuși trebuie să meargă mai departe. Micuțul se simte bine în continuare"[17].

Pe 16 iulie, la ora 11.00, Joseph primi ultimă doză; din nou cu toții urmau să treacă printr-o chinuitoare așteptare, numai că acum miza era mult mai mare decât în anul anterior. Doctorul Granchet preluă sarcina urmăririi băiatului; periodic îl informa pe Pasteur despre cum se simțea Joseph. „În continuare vești foarte bune despre micuțul mușcat. Aștept cu speranță momentul în care voi putea pune punct acestui caz. Mâine, 4 august, se vor împlini 31 de zile de când a fost mușcat", îi scria savantul fiului său.[18]

---

[i] A identificat adrenalina în 1856.

[ii] Director al spitalului de pediatrie din Paris timp de 22 de ani (1885–1907).

Pasteur nu voia să-i dezamăgească pe oamenii care aşteptau de atâţia ani un tratament eficace împotriva turbării, nu voia să le dea speranţe deşarte. Trebuia să fie absolut sigur, aşa că de-abia pe 26 octombrie, după aproape patru luni de la administrarea primelor doze de vaccin, se hotărî să anunţe publicului, printr-o comunicare la Academia de Ştiinţe, vindecarea lui Joseph Meister.[i]

Vestea făcu înconjurul lumii, iar în mai puţin de jumătate de an echipa savantului trată 350 de pacienţi.[ii] Oameni de pe toate continentele începură să vină la Paris pentru a fi salvaţi de Pasteur; sunt celebre cazurile celor patru băieţei din Statele Unite, muşcaţi de un câine turbat şi trataţi în decembrie 1885[iii], sau cei 19 ţărani ruşi din Smolensk[iv], muşcaţi cu ferocitate de un lup bolnav de rabie şi care au ajuns la laboratorul din Rue d'Ulm la început de martie 1886.

Vaccinul împotriva turbării nu era primul vaccin din istorie – Edward Jenner descoperise vaccinarea împotriva variolei cu un secol înainte; nu era nici măcar primul vaccin realizat de Pasteur – savantul reuşise să mai producă înainte alte trei vaccinuri de uz veterinar. Cu toate acestea, de-abia de la tratarea cu succes a micuţului Joseph putem spune că omenirea a intrat în epoca vaccinării. Descoperirea lui Jenner, deşi de o importanţă crucială[v], a fost un simplu accident fericit; metoda lui de imunizare nu putea fi extinsă şi la alte boli. În schimb, marea reuşită a lui Pasteur a constat în punerea la punct a unei

---

[i] Din punct de vedere strict tehnic este vorba de o măsură profilactică, nu de un tratament.

[ii] Cu o rată de succes de 99,7%. 349 dintre cei trataţi au supravieţuit; s-a înregistrat un singur eşec, anume în cazul unei fetiţe care a fost adusă la tratament foarte târziu, la mai mult de o lună de când fusese muşcată.

[iii] Toţi patru au supravieţuit.

[iv] Cu toate că tratamentul a început foarte târziu din pricina timpului petrecut pe drum, 16 dintre ei au supravieţuit.

[v] Vom discuta despre ea într-un capitor următor.

metode general valabile de producere a vaccinurilor, lucru care a condus la salvarea vieții a sute de milioane de oameni.

Astăzi, valorile care l-au motivat pe Louis Pasteur și l-au determinat să-și dedice viața sănătății și bunăstării oamenilor sunt duse mai departe de rețeaua de Institute Pasteur din întreaga lume, instituții de cercetare destinate apărării sănătății publice. În cadrul ei sunt cuprinse la acest moment 32 de institute, răspândite în 25 de țări de pe cinci continente. Institutul Cantacuzino din București, fondat în 1921, a făcut și el parte, timp de aproape un secol, din această rețea. Din nefericire, în 2017, odată cu restructurarea administrativă, și-a pierdut calitatea de membru.[19]

4. *Variolae triumphatae*[i]

În știință creditul îi revine celui care reușește să-i convingă pe oameni, nu celui care a avut primul ideea.

— Sir Francis Darwin

ULTIMUL BOLNAV

Oamenii uită repede. Poate prea repede.

În urmă cu patru decenii se înregistra ultimul bolnav de variolă din lume, Ali Maow Maalin, un somalez de 23 de ani care lucra în cadrul programului mondial de eradicare a uneia dintre cele mai periculoase maladii din istorie.[ii] Ali era bucătar al spitalului din Merca, un oraș aflat pe coastă, în sudul țării; uneori participa și la vaccinări sau slujea drept ghid. Pe 12 octombrie 1977 se infectă de la doi pacienți pe care-i transportase cu mașina; zece zile mai târziu începu să se simtă rău, apoi îi apăru pe piele erupția caracteristică variolei. Toți cei implicați în combaterea epidemiei erau obligați să se vaccineze, așa că ar fi trebuit să fie imun la boală – tocmai de aceea fusese trimis să-i însoțească pe cei doi, dar Ali Maalin, temându-se de injecții, reușise să se sustragă de la tratament.

Din fericire, Ali contractase o variantă relativ mai blândă a maladiei; se va însănătoși și va scăpa cu bine, fără sechele.[iii]

---

[i] „Variola biruită", după titlul unui capitol din *Angel of Bethesda* de Cotton Mather.

[ii] Ali Maow Maalin este ultimul caz apărut în urma unei infectări naturale. Un an mai târziu s-au mai înregistrat în Anglia două cazuri după o contaminare accidentală cu un virus provenit dintr-un laborator al unui spital.

[iii] Mai târziu Ali a devenit un promotor activ al vaccinării și s-a implicat în campania de eradicare a poliomielitei din Somalia. A murit în

Virioni ai virusului variolei observați cu ajutorul unui microscop electronic cu transmisie. Microscoapele electronice măresc mult mai mult decât microscoapele optice – de 370.000 de ori în cazul nostru. Se remarcă structura tipică, în formă de halteră, a acestor virioni.

Într-un final, după ce echipele din teren se asigurară că nicăieri în lume, nici chiar în cele mai izolate regiuni, nu mai există vreun caz de variolă, această boală a fost declarată oficial dispărută pe 8 mai 1980.

Ali avusese noroc. De obicei variola nu este atât de iertătoare, rata mortalității putând să atingă 30%, relativ similară celei înregistrate în timpul recentei epidemii de Ebola din Africa de Vest.[20] La jumătatea secolului trecut, deși în țările dezvoltate se făcuseră progrese majore pentru a-i limita răspândirea, se înregistrau totuși în întreaga lume circa 50 de milioane de cazuri de variolă anual. Se estimează că în secolul XX au murit de această boală aproximativ 300 de milioane de oameni, de trei ori mai mult decât decesele înregistrate ca urmare a *tuturor* războaielor și conflictelor armate din veacul trecut![21i]

2013 de malarie, boală pe care a contractat-o în timpul unei campanii de vaccinare antipolio în Merca.

[i] Pentru comparație, numărul de morți în urma celui de-al Doilea Război Mondial este estimat între 50 și 80 de milioane.

În pragul epocii moderne, variola era o prezență constantă în Europa, iar spre sfârșitul secolului XVIII ducea pe continentul nostru la moartea a 400.000 de oameni în fiecare an; de asemenea, o treime din cazurile de orbire proveneau de la ea. Denumită popular vărsat, boala nu făcea distincție între clase sociale, vârste sau țări, lăsând în urma ei sate depopulate, familii distruse și oameni desfigurați.

Țărani simpli sau nobili, toți erau egali în fața variolei. Nu mai puțin de cinci monarhi europeni au murit în secolul XVIII de această boală, cel mai cunoscut dintre ei fiind Ludovic XV, regele Franței.[22]

Virusul variolei, prescurtat VARV, face parte din familia *Poxviridae*, ai cărei membri infectează organisme cât se poate de diverse, de la mamifere la păsări, reptile, pești sau chiar insecte.[23] Studii recente sugerează că agentul patogen al variolei a evoluat în Africa dintr-un virus al rozătoarelor; calculele bazate pe rata de mutație a genomului viral – așa-numitul ceas molecular – plasează acest eveniment într-un interval de timp cuprins între 16.000 și 68.000 de ani în trecut.[24]

VARV este foarte apropiat ca structură de o serie de viruși care infectează maimuțele, vacile sau caii și care pot trece relativ ușor de la o specie la alta, dar, spre deosebire de aceștia, virusul variolic s-a specializat în timp – probabil din neolitic, odată cu apariția primelor aglomerații de populație –, astfel încât acum nu mai poate infecta decât oamenii.[i] Similaritatea dintre acești viruși duce uneori la rezistență încrucișată, adică imunitatea dobândită în urma infectării cu unul dintre ei se extinde și la ceilalți.

Variola este recunoscută ca atare din Antichitate, simptomele ei fiind descrise în vechi documente egiptene, indiene sau chinezești; în multe culturi, fie ele asiatice sau africane, existau

[i] Nu doar VARV este circumscris unei singure specii. Și alți membri ai genului *Orthopoxvirus* sunt limitați la un singur tip de gazdă, de exemplu, poxvirusul cămilelor.

Statuia lui Shapona, Zeul Variolei, venerat în vestul Africii. Cultul era controlat de o castă de preoți pe care oamenii îi credeau capabili să provoace boala dirijând puterile zeului asupra celor care nu le dădeau ascultare. Membrii cultului se foloseau uneori de această reputație pentru a extorca bani: dacă nu plăteai, erai amenințat cu variola. Departe de a fi o vorbă goală, ei îi infectau pe recalcitranți cu cruste prelevate de la leziunile bolnavilor. Situația a fost scoasă la lumină de un medic yoruba care a reușit să se infiltreze printre membrii cultului, dezvăluirile determinând autoritățile coloniale britanice să interzică cultul lui Shapona. Dr. Oguntola Sapara, după ce-și încheiase studiile în Marea Britanie, se reîntorsese în Nigeria în 1895 și intrase în serviciul medical colonial.

chiar și zei dedicați acestei boli. Spre exemplu, triburile yoruba din Nigeria îl venerau pe Shapona[i], zeul Pământului, care trebuia îmbunat pentru a nu o dezlănțui asupra oamenilor.[25]

În Europa variola pare să fi pătruns ceva mai târziu[ii], în primele secole ale Evului Mediu[iii], odată cu mișcările de populație survenite în urma migrațiilor, apoi noi valuri epidemice au însoțit extinderea arabilor și epoca Cruciadelor. Descoperirea

[i] Sau Sopona.

[ii] Tucidide menționează o epidemie survenită la Atena în jur de 430 î.Cr., care a fost considerată de unii istorici drept variolă, dar identificarea precisă a bolii este dificilă și controversată.

[iii] Grégoire de Tours descrie o epidemie din 580 cu simptome foarte asemănătoare variolei. Termenul „variolă" fusese deja folosit de Marius, episcopul din Aventicus (actualul Avenche din Elveția), pentru a numi o altă epidemie, care a afectat Italia și Franța în 570.

Americilor a deschis un nou capitol în extinderea mondială a virusului, invadarea Mexicului de către Hernán Cortés introducând boala pe continent prin intermediul unui sclav negru infectat care însoțea expediția; se estimează că aproximativ 3,5 milioane de azteci au murit în urma epidemiei care a făcut ravagii între 1520 și 1522.

Variola se transmite de obicei pe cale aeriană sau prin contact direct cu materiale contaminate. Virusul infectează într-o primă etapă mucoasa căilor respiratorii superioare, pătrunde apoi în sistemul limfatic și, ulterior, în circulația sanguină, pentru a se localiza, în final, în celulele epidermei.

Istoric, au fost puse în evidență două variante ale bolii, *variola major* – cea mai gravă și cea mai răspândită – și *variola minor* sau alastrimul. Amândouă se manifestă similar, dar mortalitatea în cazul celei de-a doua este mult mai mică, sub 1%.

La rândul ei, și *variola major* poate lua variate forme, în funcție de virulența sușei specifice de virus. Cel mai adesea, perioada de incubație poate dura între una și trei săptămâni, iar simptomele debutează cu febră ridicată, dureri de cap și vărsături, erupția caracteristică apărând după câteva zile. Pe limbă și în gură devin vizibile mici pete roșii care se transformă rapid în vezicule pline cu lichid, apoi erupția se extinde la întreg corpul, afectând în special extremitățile – membre, cap, gât[1]; acum se atinge maximul de contagiozitate. După alte câteva zile, veziculele se transformă în pustule pline cu un lichid opac, format din țesut mort, nu din puroi; uneori acesta se suprainfectează cu bacterii, agravând boala. Spre final pustulele se sparg și se acoperă cu cruste, care după aceea se desprind și lasă în locul lor cicatrici extinse, caracteristice.

Mortalitatea este mare, de aproximativ 30%, dar pot exista cazuri chiar și mai grave, aproape invariabil fatale, cu debut fulminant și aspect hemoragic – așa-numitul vărsat negru.

[1] Așa-numita erupție centrifugă, spre deosebire de cea centripetă caracteristică varicelei.

În aceste condiții nu este de mirare că oamenii au căutat dintotdeauna soluții pentru a limita răspândirea bolii, iar două observații s-au dovedit cruciale în acest scop. În primul rând este vorba de recunoașterea caracterului infecțios al variolei, iar în al doilea de înțelegerea faptului că maladia, odată vindecată, oferă imunitate pe viață împotriva agentului patogen.

În preajma anului 1700, Occidentul era în pragul unei schimbări majore de paradigmă în gândire. Treptat, vechile superstiții și dogme religioase erau puse sub semnul întrebării. Libertatea de gândire era tot mai mare, ziarele deveniseră o prezență constantă, iar informațiile circulau din ce în ce mai repede și erau difuzate către un public larg. Revoluția științifică adusese o nouă viziune asupra lumii. Începea Secolul Luminilor.

Înțelegând că noua cunoaștere științifică le permite oamenilor să fie mai stăpâni pe propriul destin, elitele intelectuale încep să privească spre viitor cu mai multă încredere. Omul nu mai este o jucărie pasivă la cheremul unor zei capricioși, ci devine un agent activ, capabil să înțeleagă și să controleze forțele naturii în beneficiul său.

Un obiectiv major îl va constitui combaterea bolilor infecțioase, cea mai mare sursă de mortalitate a acelor timpuri, iar variola atrage rapid atenția. Poate că și conjunctura istorică își are rolul ei; în 1694 moare de variolă, la doar 32 de ani, Maria II, regina Angliei, apoi în 1700 prințul William, moștenitorul prezumat al tronului. Doar câțiva ani mai târziu, epidemiile de vărsat fac din nou ravagii în întreaga Europă, printre victime numărându-se nume cu rezonanță, precum Iosif I, împăratul Sfântului Imperiu Roman, Petru II, țarul Rusiei, sau Ludovic, Delfinul Franței[i].

Pe 5 ianuarie 1700, Joseph Lister, comerciant al Companiei Indiilor de Est staționat în China în Amoy[ii], îi scria unei rude,

[i] Adică moștenitorul tronului; în franceză *Dauphin de France*.

[ii] Sau Xiamen în transliterarea actuală. Localitate situată în provincia Fujian.

doctorul Martin Lister, membru al Societății Regale[i], despre o metodă folosită de localnici pentru transmiterea intenționată a variolei cu scopul de a controla momentul contractării bolii. În epocă era deja încetățenit obiceiul ca cei plecați pe meleaguri îndepărtate să mențină o corespondență activă cu cei de acasă și să trimită spre metropolă nu doar mărfuri, ci și informații despre locurile, oamenii și tradițiile întâlnite pe drum. Departe de a fi doar simpli negustori, Joseph Lister și confrații săi se considerau adevărați exploratori.

Scrisoarea se mai păstrează și astăzi în Biblioteca Bodleiană de la Oxford. În ea, Joseph Lister descrie administrarea pe cale nazală de materie infecțioasă obținută prin măcinarea crustelor recoltate de la un bolnav de variolă:

> Aici în China am fost informat de persoane credibile despre [...] o metodă de a transmite variola când și cui doresc, lucru pe care îl fac spărgând bubele deja coapte ale cuiva peste care a dat vărsatul și ștergând acea materie cu un pic de vată, pe care o țin într-o cutie închisă și apoi o bagă în nările celor pe care vor să-i infecteze. Folosul ar fi că pot astfel să pregătească corpul pacientului și să administreze boala în ce sezon și la ce vârstă este mai potrivit.[26]

Este interesant că Joseph Lister nu menționează prevenția printre obiectivele procedurii, ci doar alegerea momentului îmbolnăvirii, astfel încât ea să survină în împrejurări cât mai potrivite. O atare manieră fatalistă de a privi vărsatul drept o boală pe care mai devreme sau mai târziu tot o vei face nu este singulară Chinei, căci și în Anglia oamenii de rând își expuneau intenționat copiii la variolă. Cei care supraviețuiau nu mai aveau a se teme de ea...[27]

Scrisoarea lui Lister nu a făcut prea multe valuri pe moment, dar a pregătit terenul pentru rapoarte ulterioare despre acest subiect, care urmau să vină dintr-o altă zonă a Orientului: Imperiul Otoman.

---

[i] Academia de științe a Marii Britanii, una dintre cele mai vechi din lume.

În 1711 nordul Europei, deja sfâșiat de război, fu lovit de o serie de epidemii. Ciuma, dizenteria și variola veneau să se adauge nenorocirilor provocate de lupte. Dacă primele două afectau mai ales clasele de jos și soldații, variola – transmițându-se pe cale aeriană – era mult mai „democratică", după cum am spus mai devreme. Este lesne de înțeles de ce boala și moartea împăratului Iosif I au reaprins interesul învățaților vremii pentru găsirea unui remediu...

Treptat, începură să ajungă în Europa informații cu privire la o metodă folosită cu succes în Levant pentru combaterea variolei. Negustori, doctori sau diplomați care călătoriseră prin Imperiul Otoman povesteau despre cum grecii sau turcii își protejează copiii împotriva înspăimântătoarei maladii provocându-le intenționat o variantă mai ușoară a bolii, dar care le oferea ulterior imunitate pe viață. Respectiva metodă, ce va ajunge să fie cunoscută în Europa drept inoculare sau variolare, presupunea administrarea subcutanată de materii infectante prin efectuarea de incizii superficiale cu o lancetă.[i]

În 1713, dr. Emmanuel Timoni, medicul ambasadei Angliei la Constantinopol, trimite către Societatea Regală un raport cu privire la variolare, iar interesul stârnit este atât de mare, încât academia solicită de urgență informații suplimentare din Turcia.[28ii] Mai trec totuși trei ani până când ele sosesc prin intermediul unei scrisori a lui William Sherard, consulul britanic din Smirna (și un renumit om de știință). Scrisoarea era însoțită de un tratat despre variolare, publicat în 1715 la Veneția de un medic bine cunoscut în înalta societate otomană, Giacomo Pylarino. Ca o curiozitate istorică, atât Timoni, cât și Pylarino au petrecut ani buni în Țările Române.[29iii]

---

[i] Instrument chirurgical format dintr-o lamă cu două tăișuri, foarte ascuțite, care se folosește la provocarea unor incizii, de exemplu pentru vaccinare.

[ii] În același an, Pulheria, soția domnitorului fanariot Nicolae Mavrocordat, își variolizează copiii la Constantinopol.

[iii] Pylarino a fost o perioadă medicul lui Constantin Brâncoveanu.

Locuind la Constantinopol, Pylarino avusese în repetate rânduri prilejul să observe tehnica de inoculare, iar lucrarea sa confirma raportul mai vechi al lui Timoni. Mai mult, Sherard menționa în scrisoare că cei doi băieți ai secretarului ambasadorului britanic de la acel moment fuseseră variolați și urmau în curând să se întoarcă la Londra, așa că cei interesați de procedură puteau să-i examineze.

Și în Franța încep să circule în aceeași perioadă informații despre variolare. Jean Baptiste Nicolas Boyer, cel care peste câțiva ani va ajunge decanul Facultății de Medicină din Paris, își susține doctoratul în 1717 cu o teză pe această temă; la fel ca și Timoni sau Pylarino, avusese ocazia să afle de inoculare în urma unei călătorii în Orient. Mai mult, se pare că un doctor grec stabilit la Paris practica deja metoda cu pricina.

Și totuși, atât în Anglia, cât și în Franța variolarea este privită de ansamblul corpului medical cu suspiciune și nu este adoptată în practică. Motivele nu sunt greu de înțeles. Nimeni nu voia să-și riște reputația, iar ideea de a infecta intenționat un om sănătos intra în conflict cu o lungă tradiție medicală occidentală; de asemenea, nu trebuie neglijat nici faptul că o astfel de metodă ar fi putut ușor să dea naștere unor serioase consecințe legale.

„UNA DINTRE FEMEILE CELE MAI DE DUH ȘI MAI INTELIGENTE DIN ANGLIA"[30]

Adevăratul debut al variolării în Europa este legat de personalitatea remarcabilă a lui Mary Wortley Montagu, „cea mai plină de viață englezoaică a vremii sale", după cum este descrisă de *Encyclopædia Britannica*.[31]

Născută în 1689 într-o familie din marea aristocrație, Lady Mary a fost vestită în epocă prin spiritul ei liber și prin respingerea convențiilor, prin frumusețea ei, prin bogata corespondență

pe care a purtat-o cu personalitățile vremii și, mai ales, pentru îndelungata campanie în favoarea introducerii variolării. Pentru Mary Montagu miza era cât se poate de personală. În 1713 fratele îi moare de variolă, apoi, doi ani mai târziu, se îmbolnăvește și ea; supraviețuiește, dar rămâne desfigurată pe viață.

În 1716, soțul ei, Edward, este numit ambasador al Angliei în Imperiul Otoman, iar cei doi vor pleca împreună la Constantinopol. Pentru Lady Mary urmează una dintre cele mai interesante perioade ale vieții, călătoria oferindu-i posibilitatea de a descoperi o diversitate remarcabilă de popoare și de obiceiuri, iar ea, un spirit deschis la nou și un observator atent, înregistrează totul cu minuțiozitate în scrisorile pe care le trimite corespondenților de acasă. De altfel, scrisorile din această perioadă, cunoscute drept *The Turkish Embassy Letters*, strânse într-un volum și publicate ilicit în 1763[i], reprezintă și astăzi un document de referință cu privire la societatea otomană de la începutul secolului XVIII.

Pe 1 aprilie 1717, într-o scrisoare adresată prietenei ei din copilărie, Sarah Chiswell[32ii], Lady Mary descrie metoda turcească de prevenire a variolei prin „altoire" și-i spune că este atât de convinsă de eficacitatea și siguranța procedurii, încât este gata să-și inoculeze băiețelul; mai mult, se declară hotărâtă să se lupte pentru introducerea și adoptarea pe scară largă a variolării în Anglia:

[i] Cu puțin timp înainte de a muri, Lady Mary a încredințat scrisorile reverendului Benjamin Sowden, pastorul bisericii anglicane din Rotterdam, spunându-i că e liber să facă ce crede de cuviință cu ele. Pe cât de liberală și nonconformistă fusese Lady Mary, pe atât de conservatoare era fiica ei, Lady Bute. De teama scandalului, Lady Bute a ars toate jurnalele și scrisorile mamei ei și, reușind să dea de urma scrisorilor aflate în posesia lui Sowden, le-a cumpărat pentru o sumă enormă, pentru a le împiedica publicarea. Totuși, înainte de a fi distruse, doi vizitatori englezi l-au înduplecat pe Sowden să le lase scrisorile pentru o noapte, așa că le-au copiat de zor, iar în 1763, la un an de la moartea lui Lady Mary, ele au fost tipărite într-o ediție neautorizată, care le-a făcut vestite.

[ii] Sarah Chiswell va muri de variolă în 1726.

Apropo de maladii, o să-ți povestesc ceva care o să te facă să-ți dorești să fii aici. Variola, atât de mortală și de răspândită printre noi, a fost făcută aici complet inofensivă prin inventarea altoirii[i], acesta fiind termenul pe care îl folosesc ei. Există un grup de bătrâne care se ocupă să facă operația în fiecare toamnă la sfârșit de septembrie, atunci când căldura mare s-a potolit.

Oamenii se duc de la unii la alții să afle dacă cineva din familie vrea să ia variolă: fac petreceri în acest scop și când se strâng împreună (cincisprezece sau șaisprezece, de obicei), bătrâna vine cu o coajă de nucă plină cu puroi de la o variolă bună și întreabă ce venă vrei să-ți deschidă.[ii]

Imediat deschide locul indicat cu un ac mare (care nu te face să suferi mai rău decât la o zgârietură obișnuită) și pune în venă atâta puroi cât se ia pe vârful acului, apoi acoperă mica rană cu o bucățică de coajă de nucă și în felul acesta deschide patru sau cinci vene.[33]

Apoi continuă:

Sunt suficient de patrioată încât să mă străduiesc să transform într-un obicei și în Anglia această invenție folositoare și nu aș ezita să le scriu foarte apăsat câtorva dintre doctorii noștri, dacă aș ști pe vreunul care să aibă tăria de caracter de a renunța la o astfel de sursă considerabilă de venit pentru binele umanității. [...] Poate [...] o să am totuși curajul să mă bat cu ei. Dar, până atunci, admiră eroismul din inima prietenei tale.[34]

Un an mai târziu, în martie 1718, o bătrână grecoaică îl inoculă pe Edward Jr., băiatul de șase ani al familiei Montagu, sub supravegherea chirurgului ambasadei Scoției, dr. Charles Maitland. Procedura dovedindu-se foarte dureroasă, de vreme ce „instrumentarul" bătrânei se reducea la un ac ruginit și nu prea bine ascuțit, dr. Maitland interveni și făcu el cea de-a doua scarificare, folosind o lanțetă. Câteva zile după aceea, semnele caracteristice variolei apărură, dar, așa cum sperau cu toții, era o formă ușoară, iar Edward se însănătoși fără să rămână cu sechele. Imunizarea băiatului reușise!

[i] Adica a inoculării.

[ii] Este vorba de o confuzie. Inocularea nu se făcea intravenos, ci prin scarificarea pielii.

Se ridică, bineînțeles, întrebarea de ce boala indusă prin variolizare este de obicei mult mai blândă decât cea contractată în mod natural. Poate părea surprinzător, dar nu avem un răspuns clar nici astăzi. Deși sunt vehiculate mai multe ipoteze, este greu de decis care este cea corectă, căci cercetările sunt practic oprite. Variola fiind eradicată, ultimele probe de virus sunt păstrate în două laboratoare speciale, unul din Statele Unite, iar altul din Rusia, în condiții draconice de securitate. Mai mult, însăși variolizarea ca atare a încetat să mai fie practicată pe scară largă după descoperirea de către Jenner a vaccinării propriu-zise, pe la mijlocul secolului XIX fiind chiar interzisă, pentru a limita răspândirea virusului variolic.

În esență sunt două ipoteze principale care ar explica simptomele relativ blânde asociate variolizării. Una dintre ele are în vedere o posibilă multiplicare mai lentă a virusului în țesuturile superficiale ale pielii, care ar da timp organismului să-și mobilizeze sistemul imunitar pentru a face față infecției.[35] Un argument în favoarea acestei ipoteze vine, așa cum vom vedea în paginile următoare, din scăderea semnificativă a mortalității asociate procedurii pe măsură ce medicii vor adopta obiceiul de a face scarificări mai puțin adânci.

Pe de altă parte, Lady Mary, în celebra ei scrisoare, precizează că substanța folosită la inoculare este recoltată cu grijă de la o „variolă bună", cu alte cuvinte, de la un caz ușor. Să ne reamintim în contextul de față că variola este produsă de două sușe virale, iar una dintre ele – cea care provoacă alastrimul – este asociată cu o mortalitate semnificativ mai mică decât cealaltă, asociată cu *variola major*. Pur și simplu s-ar putea ca inoculările să se fi făcut cu virusul relativ mai blând, dar care dădea imunitate și împotriva variantei mai periculoase.

La întoarcerea în țară, Lady Mary se ține de promisiune și făcu din variolare un subiect la ordinea zilei în înalta societate britanică, atrăgând-o de partea sa și pe buna ei prietenă, Caroline de Ansbach, prințesă de Wales și viitoare regină în timpul domniei lui George II.

Primăvara lui 1721 aduse în Londra o epidemie de variolă cu o mortalitate mare în rândul copiilor. Deşi Edward Jr. era acum ferit de boală, fata cea mică a lui Lady Mary – născută în timpul şederii la Constantinopol – era expusă, nefiind inoculată încă.[i] Variolarea lui Mary Jr., făcută tot de către dr. Maitland, marchează debutul inoculărilor în Anglia.

Pentru a face larg cunoscută metoda, Lady Montagu invită mai mulţi medici din înalta societate să consulte şi să observe evoluţia stării copilului; de asemenea, nenumăraţi prieteni sunt încurajaţi să vină să o viziteze pe micuţă. Unul dintre doctori, Sir Hans Sloane, era chiar cel care o tratase pe Lady Mary de variolă cu ani în urmă.[36]

Corpul medical londonez priveşte cu multă reţinere cazul, dar inocularea cu succes a lui Mary Jr. şi, mai apoi, a băiatului unui doctor va trezi interes la curte. Prinţesa de Wales, la fel ca şi Lady Montagu, suferise de variolă în copilărie; acum avea şi ea copii şi se temea pentru viaţa lor. Mai mult, atât Caroline, cât şi soţul ei, viitorul rege, erau extrem de interesaţi de descoperirile epocii, iar la reşedinţa lor de la Hampton Court se desfăşurau regulat demonstraţii ale unor experimente ştiinţifice. Posibilitatea găsirii remediului împotriva uneia dintre cele mai distrugătoare boli cunoscute nu putea să nu le suscite interesul!

Treptat se conturează ideea necesităţii testării procedurii pe un număr mai mare de oameni, iar pe 14 iunie 1721 se analizează din punct de vedere juridic posibilitatea de a oferi iertarea de pedeapsă unor puşcăriaşi care ar fi acceptat să ia parte la experiment. Ziarele vremii urmăresc şi ele cu interes testul, dar deplâng „clemenţa" acordată infractorilor...

Într-un final este aleasă închisoarea Newgate, cea mai cunoscută închisoare londoneză a vremii. Condiţiile de detenţie erau

[i] Pentru a o proteja pe doica copilului, care nu făcuse variolă. Spre deosebire de doctorul Maitland, Lady Montagu era conştientă de infecţiozitatea celor inoculaţi.

atât de cumplite, încât voluntari se găsiră rapid[i], iar două luni mai târziu, pe 9 august, doctorul Maitland inoculă șase deținuți, trei bărbați și trei femei.[ii] Întregul proces era supravegheat cu atenție de o comisie formată din 25 de medici, chirurgi și farmaciști; lor li se adăugau Sir Hans Sloane și dr. John George, cei doi medici ai regelui. În esență se urmărea verificarea siguranței procedurii; în termenii actuali ar fi considerat un studiu clinic de faza I.

Zi după zi, dr. Maitland îi consulta pe cei șase și înregistra cu minuțiozitate evoluția fiecărui caz în parte. Curând după inoculare apărură primele semne ale variolei, dar era vorba de o formă ușoară. Treptat, starea subiecților se îmbunătăți și toți se însănătoșiră, iar pe 6 septembrie, după cum li se făgăduise, fură iertați de pedeapsă și eliberați. Experimentul reușise!

În jurnalul său, Dr. Maitland conchide:

> Procedura a fost încununată de succes în cazul tuturor celor cinci[iii], depășindu-mi cu mult așteptările, dacă e să luăm în considerare vârsta lor, starea în care se aflau și circumstanțele, și a corespuns perfect relatării doctorului Timoni cu privire la această practică, precum și mărturiei celor care au văzut-o în Turcia.[37]

---

[i] Daniel Defoe descrie aspectul unui astfel de loc în *Întâmplările fericite și nefericite ale vestitei Moll Flanders*: „E cu neputință să vă descriu spaima ce m-a cuprins când m-au băgat prima oară înăuntru și când mi-am aruncat privirile spre grozăviile din locul acela jalnic [...]; zgomotul de iad, urletele, înjurăturile și țipetele, duhoarea și murdăria, toate [...] se uneau pentru a preface locul într-o icoană a iadului, un fel de intrare în iad" (trad. Vera Călin, Editura de Stat pentru Literatură și Artă, București, 1958, p. 298).

[ii] Le știm chiar și numele și vârsta, păstrate în jurnalul dr. Maitland. Cei șase erau Mary North (36 ani), Anne Tompion (25 ani), Elizabeth Harrison (19 ani), John Cawthery (25 ani), John Alcock (20 ani) și Richard Evans (19 ani).

[iii] Unul dintre cei șase, Richard Evans, contractase variola în închisoare cu un an înainte, în septembrie 1720, iar acum era deja imun; drept urmare nu a mai făcut boala în urma inoculării.

În lunile ce urmară, Charles Maitland începu să fie solicitat din ce în ce mai des de părinți să le inoculeze copiii, iar în primăvara anului următor însăși prințesa de Wales făcu pasul decisiv și își imuniză cele două fete. Evident, impactul asupra publicului fu enorm, iar încrederea dovedită de familia regală față de variolare încurajă adoptarea pe scară largă a metodei.

Voltaire, scriind câțiva ani mai târziu despre acest subiect, sublinia importanța implicării Carolinei de Ansbach:

> Trebuie să recunoaștem, neținând seama de titluri și coroane, că principesa aceasta s-a născut pentru a încuraja toate artele și pentru a face bine oamenilor; e un filozof binevoitor care domnește; n-a pierdut niciodată vreun prilej de se instrui și nici vreun prilej de a-și manifesta generozitatea. [...] De îndată ce a auzit vorbindu-se de inocularea sau de inserția vărsatului, ea făcu experiență pe patru criminali condamnați la moarte[i], cărora le-a salvat de două ori viața; căci nu numai că i-a scăpat de spânzurătoare, dar cu ajutorul acestui vărsat artificial l-a preîntâmpinat pe cel natural, pe care l-ar fi căpătat probabil și de care ar fi murit poate la o vârstă înaintată. Principesa, convinsă de folosul acestei experiențe, a hotărât să-și inoculeze copiii; Anglia îi urmă pilda și, de atunci, cel puțin zece mii de copii din familiile bune își datorează astfel viața reginei și doamnei de Wortley-Montague și tot atâtea fete le datorează frumusețea.[38]

COTTON MATHER

Dacă în Anglia variolarea a fost introdusă de excentrica și nonconformista Lady Mary Montagu, peste ocean, paradoxal, rolul ei a fost luat de un pastor fanatic al cărui nume este asociat astăzi mai degrabă cu arderea pe rug a vrăjitoarelor decât cu medicina.

Oamenii sunt atât produsul propriei personalități, cât și al epocii în care trăiesc. În zilele noastre, Cotton Mather poate că

[i] Cifra este eronată: în realitate au fost șase în total. Vezi mai sus pentru detalii.

ar fi fost un mare filozof sau un influent om politic, ori poate că s-ar fi numărat printre vizionari ca Elon Musk și Steve Jobs, dar Bostonul din timpul său era cu totul altfel decât cel actual.

Mather s-a născut în 1663 în Colonia Golfului Massachusetts, într-o importantă familie de clerici puritani. Europa acelui secol era sfâșiată de conflicte religioase și de represiune. În 1600 fusese ars pe rug Giordano Bruno, iar în 1633 Galileo Galilei era condamnat de Inchiziție. Execuțiile pentru vrăjitorie erau frecvente, chiar și Katharina Kepler, mama vestitului astronom, fiind arestată în 1620 pentru această „vină" și închisă pentru 14 luni, doar prin intervenția fiului reușind să scape de rug.[39]

Fanatismul religios, fundamentalismul, intoleranța erau la ordinea zilei. Pentru imensa majoritate a oamenilor acelor timpuri, Dumnezeu și Satana nu erau doar metafore, ci personaje reale încleștate într-un război teribil dus cu ajutorul simplilor muritori. Raiul și iadul, îngerii și diavolii, spiritele și fantomele ieșeau din imaginație și căpătau substanță.

Deși lupta principală se dădea între protestanți și catolici, „dreapta credință" e un concept atât de fluid, încât conflictul s-a extins curând și în interiorul mișcării protestante, multe dintre noile congregații dând dovadă de o intoleranță demnă de Inchiziție. Pe acest fundal, colonizarea Americii a oferit un spațiu de refugiu pentru cei persecutați în Europa, zeci de mii de familii plecând spre noile ținuturi. În particular, coloniile engleze din Lumea Nouă au devenit punctul focal al celor ce visau să pună bazele unei „națiuni de sfinți"[i], de o manieră nu mult diferită de radicalismul talibanilor vremurilor noastre.

După ce absolvi Colegiul Harvard[ii] la 15 ani, Cotton Mather își continuă pregătirea pentru a deveni pastor și, în 1685, la doar 22 de ani, își începu cariera într-una dintre cele mai influente congregații bostoniene. Fiind un scriitor extrem de prolific

[i] După expresia lui John Goodwin, un influent predicator al epocii.

[ii] Înființat în 1636.

– autor a peste 450 de cărți și broșuri –, Mather a exercitat o influență considerabilă asupra contemporanilor săi.

În 1692, în Salem, un orășel din Noua Anglie, pe fondul unor conflicte prelungite între diferiți locuitori, acuzațiile de vrăjitorie făcute de câteva adolescente au declanșat o adevărată isterie în masă. Seria de procese care a urmat a durat peste un an și a dus la arestarea a zeci de oameni; 20 dintre ei vor fi executați, iar alți cinci vor muri în timpul detenției.

După ce prima „vrăjitoare", Bridget Bishop, fu executată, membrii tribunalului solicitară opinia principalilor pastori ai coloniei asupra procesului, iar Cotton Mather este cel care, în numele lor, redactează răspunsul, recomandând o „rapidă și viguroasă urmărire penală a celor care s-au dovedit a fi de nesuportat":

> Trebuie să mărturisim, cu nemăsurată recunoștință, succesul pe care Dumnezeu milostivul l-a oferit eforturilor temeinice și asidue ale onorabililor noștri conducători de a scoate la lumină îngrozitoarele vrăjitorii care au fost săvârșite în țară, rugându-ne cu umilință ca descoperirea acestor misterioase și diabolice răutăți să fie dusă până la capăt.
>
> [...] nu putem decât să recomandăm cu umilință guvernului rapida și viguroasa urmărire penală a celor care s-au dovedit a fi de nesuportat, conform cu îndrumările din canoanele lui Dumnezeu și din sănătoasele legi ale națiunii engleze în ceea ce privește scoaterea la lumină a vrăjitoriilor.[40]

Să nu uităm totuși epoca în care Cotton Mather trăia. Oricât de greu ne-ar fi să înțelegem, pentru el vrăjitoria era un fenomen la fel de real precum molimele sau inundațiile, iar cine îi citește jurnalul pe care l-a ținut pe durata a peste patru decenii va descoperi un om sincer, plin de abnegație și preocupat de bunăstarea celor din jur.

Epidemiile erau o prezență constantă în viața comunității, iar Mather îi vizitează constant pe bolnavi încurajându-i și încercând să le aline suferințele:

Gripa şi alte răceli mortale[i] s-au pogorât dintr-odată asupra întregului oraş şi a celor mai multe dintre plantaţiile din apropiere. Aceste răceli s-au dovedit mortale pentru mulţi şi dureroase pentru majoritatea. [1698]

Este o perioadă în care înmormântările sunt zilnice şi se tot înmulţesc. Un număr însemnat dintre vecinii noştri se duc din cauza fierbinţelilor cu treapăd.[ii] [1700]

Venind noiembrie, mi-am pus în cap să caut un fragment potrivit din Scriptură pentru a-l folosi la predică, pentru când cele două boli înfricoşătoare şi mortale, vărsatul şi scarlatina, vor face ravagii printre noi. [1702][41]

Departe de a se limita la teologie, Cotton Mather dovedeşte un interes acut faţă de noile idei din ştiinţă şi poartă o corespondenţă activă, trimiţând relatări despre evenimente ieşite din comun petrecute în Lumea Nouă unor renumiţi oameni de ştiinţă ai vremii. Printre ei se numără naturalistul şi medicul englez John Woodward, membru al Societăţii Regale, corespondent în acelaşi timp şi al lui Emanuel Timoni. Coincidenţa

[i] De multe ori este greu de făcut o corespondenţă între denumirile folosite în trecut pentru diferite boli şi termenii actuali. Cotton Mather vorbeşte de *„Epidemical and Pestilential Colds"*. În acea epocă, termenul de *epidemical colds* era folosit pentru o gamă extrem de largă de infecţii respiratorii, de la răceala banală şi până la gripă; un exemplu este Henry Bickersteth, *Medical Hints, designed for the Use of Clergymen, and Others: in Places where Professional Advice cannot be Immediately Procured* (1829). Vezi pe acest subiect şi Paul Hackett, *A Very Remarkable Sickness: Epidemics in the Petit Nord, 1670 to 1846*, University of Manitoba Press, Winnipeg, 2002. În acelaşi timp, denumirea de *epidemical colds* era folosită şi pentru o afecţiune respiratorie infecţioasă, de obicei uşoară ca manifestări, a... cailor! Pentru aceasta din urmă, vezi Thomas Wallis, *The Farrier's and Horseman's Complete Dictionary* (1766). Nu am putut identifica un corespondent actual pentru *pestilential colds*.

[ii] *„Fevers with Fluxes"* în original, adică boli diareice însoţite de febră; posibil să fi fost vorba de dizenterie. Am folosit termenul popular pentru diaree, „treapăd".

face ca în același număr din *Philosophical Transactions*[i] să apară atât raportul lui Timoni despre variolare, cât și fragmente din scrisorile trimise de Mather.

Relatarea lui Timoni îi stârnește interesul, mai ales că vine să confirme o poveste pe care o aflase de la unul din sclavii săi negri: în unele părți ale Africii s-ar fi practicat deja inocularea așa cum era ea cunoscută în Imperiul Otoman. Scriindu-i din nou lui Woodward în iulie 1716 despre epidemiile de variolă din Noua Anglie, Cotton Mather se declară gata să introducă variolarea în Boston, dacă orașul va fi din nou amenințat:

> Am aflat de la unul din servitorii mei cum este practicată [inocularea] în Africa. Întrebându-l pe negrul meu, Onesimus, care este un individ destul de inteligent, dacă a avut vreodată vărsat, a răspuns „Da și Nu", iar apoi mi-a spus că i s-a făcut ceva care i-a dat puțin din vărsat și-l va feri pentru totdeauna de acesta [...]. Mi-a descris manevra și mi-a arătat cicatricea care i-a rămas pe braț, povestea lui fiind la fel ca relatarea, de care am aflat mai târziu, a lui Timonius.
>
> Nu pot încheia fără o întrebare și fără a-i adresa o rugăminte bunului meu doctor Woodward. Cum de se întâmplă că nu se face nimic pentru a pune în practică și a face obișnuită această procedură în Anglia? Când sunt atâtea mii de oameni care ar da multe mii de lire pentru a scăpa de-a binelea de pericolul și groaza acestei boli înfricoșătoare... Te implor, domnule, să acționezi și să salvezi mai multe vieți decât dr. Sydenham.[ii]
>
> În ceea ce mă privește, dacă voi mai trăi să văd vărsatul intrându-ne din nou în oraș, voi obține imediat un aviz al medicilor noștri pentru a introduce o astfel de procedură, care s-ar putea să conducă la un rezultat atât de fericit. Dar poate vom afla că ați făcut-o înaintea noastră; cât de mult ne-ar încuraja asta![42]

Cotton Mather nu avu mult de așteptat...

---

[i] Înființată în 1665, la doar cinci ani de la fondarea Societății Regale, *Philosophical Transactions* a devenit rapid un nume de referință în științe. Astăzi este cel mai vechi periodic științific din lume care a continuat să apară neîntrerupt de la înființare.

[ii] Thomas Sydenham (1624–1689) a fost un vestit medic al epocii.

„ACUM VARIOLA ESTE PESTE TOT ÎMPREJURUL NOSTRU"[I]

Boston este situat în golful Massachusetts într-un loc bun pentru ancorare, la adăpost de furtunile oceanului. Rada încăpătoare și portul care s-a dezvoltat de-a lungul timpului au fost atuuri majore ale orașului, aducându-i prosperitate și transformându-l într-una dintre principalele metropole de pe coasta de est. Tot portul Boston a fost și locul de unde a pornit Revoluția Americană, anume de la protestul împotriva importului de ceai adus de navele Companiei Indiilor de Est.

Prin natura lui, un port este un centru dinamic și prosper, în care se amestecă oameni din ținuturi îndepărtate și se schimbă bunuri, dar aceleași caracteristici îl fac și un loc ideal pentru răspândirea epidemiilor.

Pe 22 aprilie 1721, în Portul Boston ancora *HMS Seahorse*[ii], venind dinspre Tortuga „de Sare"[iii], o insulă din apropierea coastei Venezuelei.[43] După săptămâni întregi petrecute pe mare este lesne de înțeles nerăbdarea cu care marinarii așteptau să coboare la țărm, iar autoritățile, nesuspectând nimic, le-au permis fără probleme debarcarea. Din nefericire, o parte din membrii echipajului erau infectați cu virusul variolei, dar asta se află mult prea târziu.

---

[i] Pe 22 octombrie 1702 (stil vechi), Cotton Mather își notează în jurnal: „*God helps me, not only on this Day, but at other Times with great Frequency, and Fervency to committ my Children into His merciful Hands, now the Small Pox, is on every Side of us*". Epidemia va dura până în luna martie a anului următor.

[ii] Lansată în 1712, *Seahorse* era o navă de luptă relativ mică, cu 20 de tunuri („o navă de categoria a VI-a", conform clasificării Marinei Britanice de la acea dată). Echipajul era de aproximativ 120 de oameni. Sursa: www.threedecks.org.

[iii] În Marea Caraibilor există mai multe insule denumite „Tortuga". Apelativul „de Sare" era folosit pentru a o diferenția de celelalte și se datora depozitelor de sare de pe insulă.

De abia la începutul lunii mai, Consiliul celor Aleşi[i] – consiliul local i-am spune azi – află că „un anumit negru" de pe *Seahorse* – poate marinar, sau poate servitorul unuia dintre ofiţeri (nu s-au păstrat alte detalii) – este bolnav de variolă şi se află în oraş. Curând, Cei Aleşi fură informaţi de un nou caz: Scipio, servitorul unui cunoscut neguţător local, căpitanul Wentworth Paxton.

Căpitanul Paxton îşi dăduse de mult demisia din marina militară şi se apucase de comerţ, dar pasiunea lui pentru mare se transmisese fiilor. Cu un an înainte, în 1720, Charles, unul dintre băieţii săi, deşi avea doar 12 ani, fugise de acasă şi se înrolase ca mus tocmai pe *Seahorse*.[ii] Până la urmă, la insistenţele părinţilor şi cu acordul comandantului navei, căpitanul Thomas Durell, se ajunsese la o înţelegere: lui Charles urma să i se permită să se pregătească pentru o carieră în marină, dar trebuia să mai stea acasă până va fi împlinit 13 ani.

Acum, în primăvara lui 1721, *HMS Seahorse* revenise în Boston, iar Charles Paxton urma să-şi reia pregătirea ca marinar, aşa că tatăl său, Wentworth, şi Scipio, servitorul, îl însoţiseră până pe navă.[44]

Imediat se dădură ordine de intrare în carantină a casei căpitanului Paxton, iar „două persoane prevăzătoare" fură puse de pază. De asemenea, Cei Aleşi desemnară un medic care să inspecteze *Seahorse* şi să identifice bolnavii de variolă. Apoi aşteptară...

Realitatea este că nu aveau prea multe opţiuni. Ar fi putut să pună întreg oraşul în carantină, dar ar fi fost deja prea târziu. În probleme de sănătate publică deciziile nu sunt niciodată

---

[i] *The Boston Board of Selectmen* a reprezentat conducerea oraşului până în 1822.

[ii] În urmă cu două decenii, căpitanul Paxton comandase timp de câteva luni o altă navă, denumită tot *Seahorse*; lansată în 1694, ea a eşuat în Jamaica (sursa: www.threedecks.org). Probabil că acesta a fost motivul pentru care Charles a ales noua *Seahorse*.

simple şi trebuie menţinută o balanţă foarte fină între prudenţă şi alarmism. Cu jumătate de an înainte, Bostonul se confruntase cu un caz similar când un bolnav de variolă fusese identificat pe o navă comercială. Vasul intrase în carantină, oprindu-se astfel transmiterea bolii în oraş. Dacă s-ar fi dat alarma, iar portul ar fi fost închis, pierderile ar fi fost enorme şi locuitorii ar fi avut de suferit, aşa că Cei Aleşi hotărâseră să păstreze secretul.[45]

De această dată însă lucrurile luară o altă turnură. Curând, noi cazuri apărură printre cei din echipajul navei *Seahorse*, apoi boala se extinse rapid şi în oraş; la jumătatea lunii iunie erau deja atât de multe cazuri, încât Consiliul celor Aleşi fu nevoit să renunţe la amplasarea de gărzi în faţa caselor aflate în carantină.

Bostonul mai cunoscuse şi alte epidemii de variolă, dar ultima survenise cu 19 ani în urmă. Într-o zonă cu comunităţi mici şi relativ izolate, aşa cum erau coloniile americane din secolul XVIII, răspândirea bolilor infecţioase seamănă cu cea a unui incendiu de pădure; se declanşează greu, dar, odată pornit, focul se extinde până când epuizează tot ce poate fi ars.

Atunci când maladii foarte contagioase ca variola sau pojarul ajung într-o comunitate, se vor răspândi rapid, infectând cvasitotalitatea celor susceptibili, apoi se vor stinge tot atât de iute, pentru că supravieţuitorii au devenit imuni. Această imunitate a grupului nu este perpetuă; ea se diminuează treptat, pe măsură ce se nasc noi copii, iar generaţiile mai în vârstă se împuţinează. După un anumit timp, care poate fi determinat suficient de precis ţinând cont de parametrii bolii şi de demografia populaţiei respective, se depăşeşte acel prag minim de persoane susceptibile, care permite, din nou, să se propage un val epidemic.

În 1721 practic toţi locuitorii Bostonului mai tineri de 19 ani erau lipsiţi de apărare în faţa variolei, iar numărul lor era însemnat; să nu uităm că în acel secol fertilitatea era foarte

mare – Cotton Mather, de exemplu, a avut 15 copii![i] Incendiul se extindea pe un teren favorabil...

Reverendul[ii] Mather a avut pe tot parcursul vieții o pasiune pentru medicină, încă din adolescență fiind interesat de mijloacele de tratare a bolilor. Chiar dacă până la urmă nu a urmat o carieră în domeniu, activitatea sa de pastor l-a determinat să se implice și în problemele de sănătate ale enoriașilor săi. În coloniile americane de la începutul anilor 1700, medicii erau foarte puțini, iar pregătirea imensei lor majorități se rezuma la un stagiu de ucenicie pe lângă doctori mai în vârstă; în 1721, din cei 11 medici din Boston doar unul singur studiase într-o universitate. În zonele rurale situația era și mai rea, așa că deseori pastorii îndeplineau și acest rol; chiar și în Anglia, în regiunile mai izolate, se proceda la fel.[46]

Interesul pentru medicină, dublat de influența sa în societatea bostoniană, l-au determinat de multe ori să se implice în probleme de sănătate publică, sugerându-le medicilor să adopte diferite abordări. De exemplu, în 1718, preocupat de starea unor „persoane tulburate", îi încurajă pe doctori să apeleze la băi pentru a trata cazurile mai grave.[iii] Nu-i de mirare așadar că, atunci când nouă epidemie a lovit orașul, Cotton Mather, știind deja de variolare din corespondența sa cu medicii londonezi, s-a angajat cu toate puterile în lupta de a-i convinge pe oameni să adopte inocularea preventivă.

Pe 6 iunie 1721, într-un „Apel către medici", Reverendul Mather le cerea să se întrunească pentru a lua o decizie cu

[i] Dintre ei doar șase au supraviețuit până la maturitate și doar doi se mai aflau în viață la momentul morții tatălui lor.

[ii] Reverend este titlul folosit de pastorii anglicani.

[iii] Hidroterapia a fost folosită pe scară largă până la mijlocul secolului trecut pentru ameliorarea simptomelor bolilor psihice, cu rezultate pozitive, cel puțin pe termen scurt. Vezi R. B. Harmon, „Hydrotherapy in state mental hospitals in the mid-twentieth century", *Issues in Mental Health Nursing* 30/8 (2009), pp. 491–494.

privire la testarea eficacității variolarii.[47] Evident, se aștepta la un răspuns pozitiv, dar majoritatea medicilor din oraș se aliniară poziției lui William Douglas, cel mai proeminent dintre ei, și respinseră categoric ideea. Vocea dr. Douglas cântărea greu: absolvent al școlii medicale din Edinburgh, el era singurul medic din Boston care avea o pregătire universitară.[48]

Mather nu era un om care să renunțe atât de ușor, așa că două săptămâni mai târziu, pe 24 iunie, îi scrise prietenului său dr. Zabdiel Boylston, recomandându-i călduros variolarea, iar acesta se lăsă convins și trecu la acțiune.

Pe 26 iunie dr. Boylston își inoculă fiul de șase ani și pe doi dintre sclavii săi negri. Nimeni nu mai încercase această tehnică în Noua Anglie, iar riscurile erau evidente, așa că zilele ce urmară trebuie să i se fi părut greu de suportat. „Adus într-o stare de imensă teamă și neavând nici o îndrumare din partea doctorilor Timonius și Pyllarinus [sic] cu privire la această metodă, nu am avut nimic altceva de făcut decât să mă înarmez cu răbdare", nota Zabdiel Boylston acum 300 de ani în raportul pe care l-a publicat după încheierea epidemiei.[49] Din fericire, după ce trecu perioada de incubație, variola care se declanșă în cei trei se dovedi a fi „blândă și favorabilă [...]; după care starea lor se îmbunătăți, grijile noastre fură lăsate în urmă și curând se însănătoșiră".[50]

La fel de favorabil decurseră lucrurile și cu următorii câțiva pacienți, așa încât spre sfârșitul lunii iulie dr. Boylston își pofti colegii să-i consulte pe cei imunizați pentru a se convinge de eficacitatea metodei, dar aceștia declinară invitația. Mai mult, autoritățile orașului îl somară să oprească inoculările, iar ziarele din Boston începură să publice articole extrem de critice la adresa sa și a lui Mather.

Curând, populația se împărți în două tabere, pro și contra variolării, iar disputa, alimentată de virulente articole de presă, se amplifică atât de mult, încât la un moment dat cineva îi aruncă lui Cotton Mather o grenadă în casă. „Câine, afurisit să

fii, o să te inoculez cu asta, cu un blestem pentru tine", scria pe biletul agățat de ea.[i] Din fericire, fitilul bombei s-a desprins și nu a mai detonat praful de pușcă...[51]

Chiar dacă existau și argumente valide împotriva variolării – de exemplu, riscul de a răspândi boala, dacă cei inoculați nu erau izolați corespunzător până la vindecarea completă –, desfășurarea disputei prin intermediul ziarelor și a broșurilor publicate în număr mare de ambele tabere a făcut ca argumentele raționale să fie înecate într-un val de emoții. Se prefigurau deja principalele caracteristici ale campaniilor mediatice ale anti-vaxxerilor moderni. Voi reveni asupra acestui subiect într-unul din capitolele următoare.

Într-un final, când epidemia de variolă din 1721 se stinse, statistica era grăitoare: Cotton Mather avusese dreptate. În grupul celor variolați de dr. Boylston, mortalitatea a fost de șapte ori mai mică decât în populația generală din Boston.[ii] Diferența era atât de pronunțată, încât chiar și dr. William Douglas va deveni, peste doar câțiva ani, adeptul inoculării preventive...[52]

EDWARD JENNER ȘI DESCOPERIREA VACCINĂRII

Treptat, inocularea antivariolică s-a răspândit, întâi în Anglia și în coloniile ei, apoi în toată Europa occidentală și Rusia. Promotorii metodei erau fie medici locali ce merseseră la Londra pentru a studia variolarea, fie renumiți doctori britanici invitați de monarhii europeni să introducă practica în țările lor. Până și în înapoiatul și conservatorul Imperiu Țarist, Ecaterina cea Mare l-a invitat în 1768 pe vestitul dr. Thomas Dimsdale să

[i] „*Cotton Mather, you dog, damn you: I'll inoculate you with this, with a pox to you.*" Este și un joc de cuvinte: *pox* înseamnă atât „variolă", cât și „blestem".

[ii] 2,2% în grupul celor inoculați preventiv față de 14,1% în populația generală.

inoculeze familia imperială și să supervizeze înființarea unor clinici pentru variolare în Petersburg și Moscova.[53]

Cu toate acestea, departe de a deveni o metodă de prevenție aplicată universal, variolarea a rămas în multe regiuni cantonată mai degrabă în sfera nobilimii și a persoanelor educate, nu în ultimul rând din pricina costurilor directe și indirecte relativ ridicate. Evident, au existat și excepții. Uneori era vorba de inițiative individuale, unii medici variolându-i pe cei care nu puteau plăti fără să le ceară bani; alteori chiar autoritățile înființau spitale dedicate îngrijirii gratuite a bolnavilor și inoculării preventive a celor sănătoși, mai ales în timpul episoadelor epidemice.

Pe măsură ce medicii stăpâneau tot mai bine procesul de variolare și îl perfecționau, rata eșecurilor a scăzut dramatic. De exemplu, în a doua jumătate a secolului XVIII s-a răspândit așa-numita „metodă Suttoniană", pusă la punct și popularizată de Robert Sutton și de fiii săi. Marea lor inovație a plecat de la descoperirea că reducerea semnificativă a cantității de materie infectantă și inocularea ei printr-o simplă înțepătură (spre deosebire de inciziile adânci practicate până atunci) duceau la o formă foarte ușoară de variolă, dar care dădea naștere mai apoi unei imunități la fel de bune ca și în metoda clasică. De exemplu, Daniel Sutton, fiul lui Robert, a inoculat 22.000 de persoane între 1763 și 1766, înregistrând doar trei decese.[54]

Rămânea totuși o problemă majoră: cei inoculați puteau răspândi boala. Pericolul era cunoscut încă de la început – am văzut de pildă că însăși Lady Mary Montagu era conștientă de necesitatea protejării celor din jur. În principiu, medicii recomandau izolarea celor variolați până la însănătoșire, dar în multe cazuri cei tratați nu respectau această regulă, așa încât periodic, mai ales în aglomerările urbane, apăreau epidemii pornite de la infecții secundare.

Confruntate cu această situație, autoritățile au fost nevoite să intervină și să reglementeze practicarea variolării, introducând

obligativitatea internării celor inoculați în spitale speciale, sau chiar interzicerea procedurii. De exemplu, în 1763 Parlamentul din Paris a interzis temporar inoculările, iar interdicția a fost ridicată abia la începutul anului 1768.[55] Și în coloniile engleze din America au fost luate măsuri similare; în preajma Revoluției Americane, autoritățile din mai multe orașe mari opriseră deja variolările.[56] Rezultatul? Odată cu izbucnirea Războiului de Independență au apărut și epidemiile de variolă în rândul trupelor, consecințele fiind dramatice.[i]

Aproape opt decenii se vor scurge de la primele inoculări din Anglia, făcute la inițiativa lui Mary Montagu, și până la descoperirea – din întâmplare! – a unei noi metode de prevenire a variolei, mult mai sigure și care să nu prezinte riscul declanșării unor infecții secundare: vaccinarea.

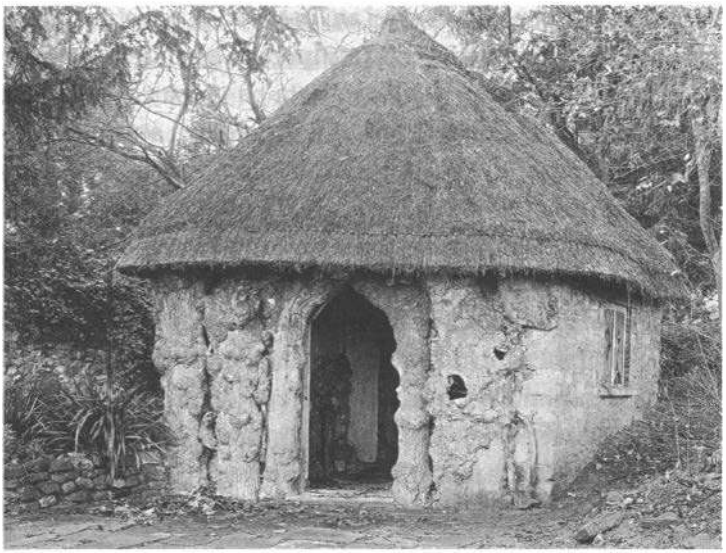
De multe ori când este spusă povestea unor descoperiri majore din știință se insistă asupra caracterului lor accidental; penicilina sau radioactivitatea sunt exemple arhicunoscute. Întâmplarea își are rolul ei, dar, așa cum spunea Pasteur, norocul le surâde doar celor pregătiți.[ii] Iar Edward Jenner, părintele vaccinării, era un astfel de om...

Deși prezentat de obicei drept „un medic de țară"[iii], Edward Jenner a fost în realitate foarte departe de imaginea pe care ne-o sugerează astăzi sintagma. Este adevărat, o bună parte din viață și-a petrecut-o într-o mică localitate din zona rurală a

[i] Unii istorici explică tocmai prin efectele unei epidemii de variolă eșecul campaniei din Quebec, primul atac major desfășurat de Armata Continentală a coloniilor americane rebele asupra trupelor britanice.

[ii] *„Dans les champs de l'observation le hasard ne favorise que les esprits préparés"* („Discurs susținut la Douai, pe 7 decembrie 1854, cu ocazia înființării Facultății de Litere din Douai și a Facultății de Științe din Lille", în *Œuvres de Pasteur*, réunies par Pasteur Vallery-Radot, vol. 7, Masson et C^ie^, Paris, 1939, p. 131).

[iii] „Doctor de țară și binefăcător al omenirii", după cum îl descrie pe Jenner placa comemorativă din fața statuii sale din Grădinile Kensington (www.londonremembers.com/memorials/jenner-statue).



Pavilionul din grădina casei lui Jenner din Berkeley, Gloucester. Acesta este cunoscut drept „Templul Vaccinării", căci aici vaccina Jenner în timpul lunilor de vară.

Angliei, îngrijind familiile fermierilor, dar asta nu l-a împiedicat să devină unul dintre cei mai renumiți oameni de știință ai epocii.

Născut în 1749 într-un orășel din apropiere de Bristol, Jenner rămâne orfan de mic și este crescut de unul dintre frați. Interesul pentru științele naturale i se trezește încă din primii ani de școală. Nu împlinise 9 ani când începu să colecționeze cuiburi de pârși[i], iar mai târziu va fi fascinat de fosilele ce se găseau din belșug în zonă.[57]

La 13 ani familia îl trimite ca ucenic pe lângă un reputat medic din regiune, dr. Ludlow din Chipping Sodbury, pentru a deprinde bazele chirurgiei și farmaciei. După încheierea acestui stagiu își continuă pregătirea cu celebrul chirurg John Hunter din Londra.

[i] Mic rozător, foarte răspândit în Europa, Africa și Asia.

Jenner petrecu aproape trei ani în capitală, unde a locuit în casa profesorului său şi a lucrat împreună cu el în spital, ceea ce îşi va pune semnificativ amprenta pe viitoarea sa carieră. Deşi făceau parte din generaţii diferite, cei doi se împrieteniseră şi vor continua să păstreze o strânsă legătură până la moartea dr. Hunter.

Acesta nu era doar un vestit chirurg, ci şi un important naturalist, iar când căpitanul Cook se întoarse în 1771 din prima sa expediţie în jurul lumii, doctorul Hunter îl recomandă pe tânărul său discipol pentru a prepara şi clasa multitudinea de specimene de animale şi plante colectate în timpul călătoriei. Competenţa, seriozitatea şi entuziasmul lui Jenner îl impresionară pe Cook în aşa măsură încât, un an mai târziu, când urma să pornească din nou pe mare trimis într-o misiune ştiinţifică de către Societatea Regală, îi oferi postul de naturalist al expediţiei, dar tânărul refuză.[58] Nu ştim motivele care l-au determinat să respingă oferta vestitului căpitan, dar în mod cert istoria medicinei şi a omenirii ar fi arătat cu totul altfel dacă Edward Jenner nu şi-ar fi continuat cariera medicală.

Odată încheiată perioada de rezidenţiat ar fi putut să rămână la Londra; totuşi, Jenner preferă să se întoarcă în Gloucestershire, ţinutul său natal, şi, la 24 de ani, îşi începu activitatea ca medic de ţară în Berkeley, oraşelul în care se născuse.

Depărtarea de capitală s-a dovedit a nu fi un impediment pentru cercetările sale de medicină sau zoologie. Era interesat de patologia diferitelor boli, iar poziţia lui de chirurg îi permitea să facă frecvent autopsii; aşa a descoperit îngroşarea arterelor, care dă naştere anginei pectorale şi infarctului miocardic. Pe de altă parte, ca naturalist a studiat ani de zile, în colaborare cu John Hunter, fostul său profesor, metabolismul aricilor, încercând să descopere tainele hibernării. De altfel, zoologia a fost cea care i-a adus prima recunoaşterea meritelor ştiinţifice, Jenner fiind acceptat în 1788 ca membru al Societăţii Regale în

urma publicării celebrului său articol despre biologia cucilor, în care descria comportamentul lor parazitar.[i]

Se pare că Jenner a aflat primele informații cu privire la imunitatea încrucișată între variola umană și cea bovină[ii] pe când își făcea ucenicia în Sodbury, de la o țărancă venită să discute cu dr. Ludlow: „Eu nu mă pot îmbolnăvi de variolă pentru că am avut variola vacilor", afirmase ea.[59] Era un fapt bine știut printre crescătorii de vaci din zonă că cei care suferiseră de una dintre aceste boli căpătau imunitate la ambele.[60] Ideea l-a urmărit pe Jenner aproape trei decenii până să reușească să pună la punct vaccinarea antivariolică.

De altfel, urma să se confrunte în repetate rânduri cu acest fenomen printre pacienții săi. Ca medic, făcea destul de des inoculări preventive și putuse să constate direct că variola nu se declanșa la cei care se îmbolnăviseră în trecut de *cowpox*, varianta bovină a afecțiunii.

Jenner era cât se poate de conștient de nevoia unei alternative mai sigure la variolare; în copilărie fusese cât pe ce să moară după ce fusese inoculat preventiv în urma izbucnirii unei epidemii de vărsat.[61] În timp ce variola umană provoacă o boală foarte gravă, infectarea cu *cowpox* duce la o afecțiune relativ benignă, care se vindecă de la sine în câteva zile. Să fi fost oare folosirea virusului vacilor soluția?[iii] Nu era un răspuns simplu de dat, dar el continuă cu perseverență, an după an, să strângă cât mai multe informații, să analizeze cazurile unor pacienți, să facă experimente. Atât de des aducea în discuție subiectul când

[i] Jenner documentează comportamentul surprinzător al femelei de cuc, care își depune ouăle în cuiburile altor păsări, lăsând apoi clocitul și crescutul puilor pe seama gazdelor; vezi „Observations on the Natural History of the Cuckoo", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 78 (1788), pp. 219–237.

[ii] Sau *cowpox*, spre deosebire de *smallpox*, variola umană.

[iii] Jenner folosește termenul de „virus" în sensul inițial, de otravă, nu în accepțiunea modernă. Vezi și nota 2 de la pagina 21.

se întâlnea cu colegii săi, încât aceştia, agasaţi, au ameninţat că nu-l vor mai primi la reuniuni![62] Cei mai mulţi dintre ei aflaseră că printre ţărani era răspândită ideea că variola vacilor protejează de variola umană, dar nu puneau prea mult preţ pe această informaţie. N-o făceau din dispreţ sau din aroganţă intelectuală, ci pur şi simplu din pricina experienţei îndelungate; deşi întâlniseră şi ei cazuri în care o infecţie anterioară cu *cowpox* oferea imunitate la variolă, existau în acelaşi timp şi nenumărate contraexemple. Vom vedea că şi Jenner s-a confruntat cu aceeaşi problemă.

Să nu uităm că în secolul XVIII nu se cunoştea agentul ce provoacă variola, lucru ce făcea extrem de dificilă orice încercare de a găsi un remediu. Astăzi ştim că familia *Poxviruşilor* este foarte mare şi membrii ei infectează animale de tot soiul. Un tip sau altul de poxvirus, chiar dacă prezintă afinitate pentru un anumit animal, poate infecta adeseori mai multe specii, dar dobândirea unei imunităţi încrucişate cu alte tipuri înrudite de virus nu este garantată. Mai mult, spre deosebire de variola umană, care asigură supravieţuitorilor o imunitate pe viaţă la reinfectare, imunitatea la variolă dobândită în urma îmbolnăvirii cu *cowpox* dispare după câţiva ani, ceea ce va fi descoperit însă mult mai târziu, în primele decenii ale secolului XIX. În fine, ca lucrurile să fie şi mai complicate, cazurile de variolă bovină surveneau destul de rar şi de o manieră impredictibilă.[i]

Cu toate dificultăţile întâmpinate, Jenner nu şi-a abandonat cercetările; îl motiva speranţa învingerii uneia dintre cele mai cumplite boli cunoscute de omenire.[ii] Pentru noi, cei de astăzi,

[i] Rezervorul natural al virusului îl reprezintă rozătoarele; contactul cu ele poate duce la infectarea altor mamifere. Astăzi infecţia cu variola bovinelor este întâlnită mai degrabă la... pisici (https://virus.stanford.edu/pox/2000/cowpox_virus.html).

[ii] Biograful său ne-a lăsat o mărturie a acestei preocupări constante a lui Jenner: „Călărea împreună cu Gardner pe drumul dintre Gloucester şi Bristol, în apropiere de Newport, când conversaţia a trecut la subiectul [variolei]. Trecu în revistă istoria naturală a vărsatului, îşi formulă opinia

care ştim cum s-au desfăşurat lucrurile, totul poate părea simplu: o înşiruire logică de raţionamente, care l-au condus de la primele observaţii până la inventarea vaccinării. În realitate, marile descoperiri nu sunt niciodată evidente pentru cei care le fac; ei sunt mai degrabă asemenea unor exploratori într-un ţinut necunoscut. Atunci când în faţă ţi se deschid mai multe poteci, pe care dintre ele să o apuci? Care este cea bună, cea care te va conduce la destinaţie? De cele mai multe ori va trebui să te confrunţi cu eşecuri repetate, cu riscul de a te rătăci, cu drumuri care se înfundă... Fără perseverenţă, fără tăria de a o lua iar şi iar de la capăt, nu vei putea reuşi.[i]

Pentru început, Jenner se concentră pe studierea *cowpox*-ului. De unde apărea? Cum se transmitea? De ce uneori dădea imunitatea dorită împotriva variolei, iar în alte dăţi, nu?

Analizând împrejurările în care apăruseră unele cazuri de *cowpox* la vaci, Jenner trase concluzia că infecţia ar putea proveni de la cai, fiind transmisă mai apoi bovinelor prin intermediul

---

că afecţiunea se trage de la călcâiul calului, menţionă diferitele feluri de boli care îi afectează pe mulgători când au de-a face cu vaci infectate, insistă asupra soiului care oferă protecţie împotriva variolei şi, cu profundă emoţie, îşi mărturisi speranţa de a putea să-l transmită pe acela de la un om la altul, până când va răspândi acest obicei pe întreg globul, făcând ca variola să dispară cu totul" (Baron, *The Life of Edward Jenner*, vol. 1, p. 128).

[i] După publicarea descoperirilor lui Jenner şi, mai ales după ce acesta a fost premiat de parlamentul britanic cu o sumă importantă de bani pentru beneficiile aduse de cercetările sale, au început să apară diferite revendicări de prioritate de la persoane atât din Anglia, cât şi de pe continent. În majoritatea cazurilor, temeiul lor este greu de dovedit, iar unele par improbabile de-a dreptul. O excepţie o reprezintă Benjamin Jesty, un fermier din Dorset care se ocupa cu creşterea şi negoţul de vite. În 1774 izbucneşte o epidemie de variolă în regiune, şi cum Jesty ştia de efectul protector al *cowpox*, iar unul dintre vecini avea animale infectate cu această boală, se hotărî să-şi inoculeze soţia şi doi dintre băieţi cu substanţă infecţioasă prelevată de la una din vaci. Această vaccinare *avant la lettre* fu un succes, dar Jesty nu publică nimic şi nu făcu eforturi pentru a face metoda cunoscută (Dixon, *Smallpox*, pp. 251–256).

oamenilor. În anumite situații, caii suferă de o afecțiune a picioarelor denumită „călcâi unsuros" sau „febra noroiului"[i], iar cei care-i îngrijeau dezvoltau uneori leziuni asemănătoare variolei vacilor. Veterinarii din ziua de azi știu că „unsoarea" calului nu are nici o legătură cu poxvirușii, dar Jenner urmă ani de zile această pistă falsă, făcând nenumărate experimente pentru a încerca să dovedească legătura dintre cele două afecțiuni.

Un alt obstacol îl constituia diferențierea greu de făcut între feluritele tipuri de variolă, care afectează atât oamenii, cât și animalele, toate cu leziuni similare. Astăzi știm că există o pletoră de boli produse de poxvirușii diferiți și care infectează atât animalele de fermă, cât și oamenii, dar țăranii din acel secol le denumeau pe toate cu un termen comun: *pox*[ii]. În lipsa unor analize de laborator, nici medicii moderni nu pot distinge între diferitele boli!

Am văzut în capitolul precedent câte eforturi a trebuit să facă Pasteur până să ajungă în punctul în care să se poată baza pe o sursă standardizată de substanță infectantă. Jenner, trăind cu un secol mai devreme, nu avea la dispoziție resursele savantului francez. Pentru secolul XVIII, chiar și ceea ce pentru noi este un banal termometru era un aparat de înaltă tehnologie pe care puțini îl aveau![iii]

Pentru a obține substanța necesară inoculărilor, Jenner era uneori obligat să aștepte luni de zile sau chiar ani; nimeni nu putea prevedea când și la ce fermă vor apărea noi cazuri de *pox*. Mai mult, materia recoltată din pustule nu dădea totdeauna rezultatul scontat când era administrată pacienților, îngreunând și mai mult cercetările. Era un fel de loterie...

---

[i] În română se spune ariceală. În engleză, *greasy heel*, respectiv, *mud fever*. Denumirea medicală este de *equine pastern dermatitis* („dermatita chișiței cabalinelor"). Chișița este smocul de păr de deasupra copitei.

[ii] Vărsat. *Pox* înseamnă și molimă în general sau blestem.

[iii] În jur de 1775, dr. Hunter îi trimite lui Jenner un termometru pentru a putea să-și continue cercetările de zoologie. „Mi-e teamă că nu ai un termometru potrivit. *Îți voi trimite unul*", îl anunță într-o scrisoare reprodusă în Baron, *The Life of Edward Jenner*, vol. 1, p. 31.

Ca să dau un exemplu, Jenner îşi inoculă în noiembrie 1789 băiatul cel mare folosind secreţie de la un caz de „molimă porcină", *swine pox*; procedura reuşi, iar copilul căpătă imunitate la variolă. Acum, la mai mult de două secole distanţă, înţelegem însă că a fost vorba de noroc: fusese virusul potrivit. Edward Jenner nu avea de unde să ştie că variola porcină poate fi cauzată de *doi* viruşi diferiţi: cel al variolei vacilor – *vaccinia*, prescurtat VACV[i] –, sau cel al variolei porcilor, SwPV![ii]

VACV şi SwPV sunt înrudiţi, iar *la porci* provoacă manifestări clinice identice. Pe de altă parte, virusul vânat cu atâta perseverenţă de Jenner era *vaccinia*; doar acesta este capabil să ne ofere imunitate faţă de virusul variolei[iii]; SwPV pur şi simplu nu infectează *specia umană*![63]

Şi în cazul vacilor se petrece acelaşi fenomen; pe lângă *vaccinia*, infecţiile pot fi provocate de mulţi alţi poxviruşi. Înţelegem acum de ce rezultatele inoculărilor erau aleatoare şi de ce a fost nevoie de trei decenii de cercetări până când s-a putut pune la punct o metodă de vaccinare eficace. În acest context nu putem să nu fim impresionaţi de intuiţia şi raţionamentul pătrunzător ale doctorului Jenner, într-un final el ajungând la concluzia corectă că există *două* variante de variolă bovină, cea propriu-zisă – denumită de el *true cowpox* –, capabilă să-i protejeze pe oameni de vărsat, şi cea falsă, *spurious cowpox*.[64]

Cum putem atunci obţine o sursă sigură de agent infecţios al variolei vacilor?[iv] Cum putem proteja oamenii din regiunile în care *cowpox*-ul nu se întâlneşte? Înainte ca *vaccinarea*[v], adică inocularea cu virusul variolei vacilor, să poată fi aplicată pe

[i] VACV = *vaccinia virus*.

[ii] SwPV = *Swinepox virus*.

[iii] Prescurtat VARV. Mulţimea acronimelor poate fi greu de digerat...

[iv] Denumită de Jenner *Variolae vaccinae*; termen ce a stat la originea cuvântului „vaccinare".

[v] Termen introdus în 1800 de Richard Dunning, un prieten al lui Jenner; vezi D. Baxby, „Edward Jenner's inquiry after 200 years", *BMJ (Clinical research ed.)* 318/7180 (1999), p. 390.

scară largă era nevoie de găsirea unor răspunsuri adecvate la aceste întrebări.

Soluția găsită de Jenner a constat în așa-numita inoculare braț la braț: substanța necesară inoculării unui pacient era prelevată din leziunile unui pacient anterior. În sine, metoda nu era o noutate, fiind practicată curent pentru variolare, dar nimeni nu știa dacă va funcționa și în cazul *vacciniei*.

În sfârșit, ocazia mult așteptată se ivi la începutul lunii mai 1796, când Sarah Nelmes, o lăptăreasă, se infectă accidental cu variola bovină. Leziunile care îi apăruseră pe mână erau atât de caracteristice *cowpox*-ului, încât Jenner le imortalizã într-o litogravură inclusă în celebra sa carte dedicată vaccinării, pe care o va publica doi ani mai târziu.[i]

Jenner inocula în mod curent copiii din regiune cu variolă umană pentru a-i imuniza împotriva cumplitei boli, dar acum, pentru prima dată, avea la dispoziție o substanță mult mai puțin periculoasă, dar care se putea dovedi la fel de eficace. Se vor confirma rezultatele strânse în cei 30 de ani de cercetări asupra imunității încrucișate între *cowpox* și variola umană? Pe 14 mai avu loc experimentul decisiv.

Cel care va rămâne în cărțile de medicină drept prima persoană vaccinată din istorie a fost James Phipps, un băiețel de 8 ani.[ii] Doctorul Jenner îi făcu două mici incizii superficiale pe brațe și îi aplică pe ele substanța recoltată din leziunile Sarei Nelmes; James făcu o formă foarte ușoară de *cowpox* și-și reveni rapid.

Transmiterea variolei bovine de la om la om fusese demonstrată, dar mai rămăsese un pas de făcut. Era oare băiatul protejat împotriva infectării cu variolă? Era vaccinarea la fel de eficace ca vechea metodă?

---

[i] Impactul descoperirii lui Jenner a fost atât de mare în epocă, încât contemporanii săi au păstrat chiar și coarnele și pielea lui Blossom, vaca de la care s-a îmbolnăvit Sarah Nelmes. Acestea pot fi văzute în muzeul dedicat lui Edward Jenner, deschis în casa în care a locuit în Berkeley, Gloucestershire.

[ii] Se pare că era fiul grădinarului lui Jenner.

În fața acestor incertitudini, pentru a se asigura că până la urmă micuțul tot va căpăta imunitate în fața vărsatului, pe 1 iulie Jenner efectuă asupra lui James Phipps și o variolare. Erau două posibilități: fie prima inoculare îi oferise imunitatea dorită, caz în care variolarea nu ar mai fi „prins", fie, dimpotrivă, își forma imunitatea abia acum. Doctorul Jenner așteptă cu nerăbdare scurgerea timpului. Zilele trecură, iar băiatul nu dezvoltă nici o reacție la inoculare, așa încât era clar că organismul său devenise imun la virusul variolei. Vaccinarea reușise!

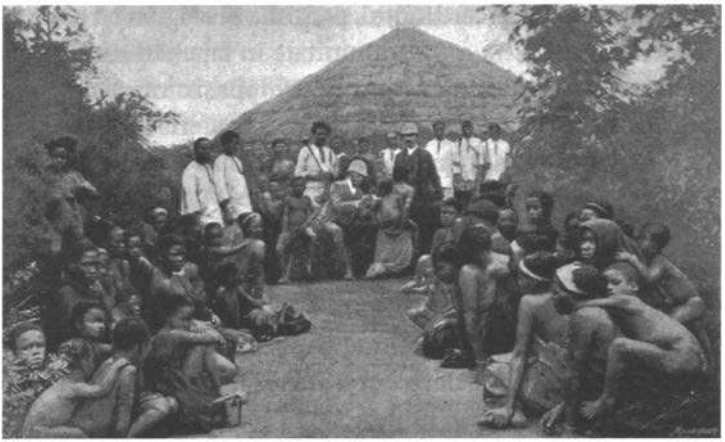
Urmară, bineînțeles, multe alte vaccinări, atent urmărite și documentate de către doctorul Jenner; aceste cazuri vor fi prezentate lumii întregi în iunie 1798 în vestita sa lucrare, *O cercetare asupra cauzelor și efectelor variolei vacilor, cunoscută și drept cow-pox*[65]. Imediat tradusă în nenumărate limbi, a cunoscut o difuzare excepțională, devenind una dintre cele mai influente cărți din istorie, iar vaccinarea s-a răspândit fulgerător pe întreg globul.[i] Monarhii epocii încurajară și sprijiniră activ introducerea noii metode de profilaxie împotriva variolei în teritoriile pe care le stăpâneau, biograful lui Jenner menționându-l în acest context și pe... „Hospodarul[ii] Moldovei"![66]

Cum nu existau mijloace adecvate de conservare a substanței vaccinale, din porturile Europei au început curând să fie trimise spre colonii ample expediții maritime de vaccinare. Pe 1 iulie 1800, doi medici britanici porniră din Portsmouth spre bazinul Mediteranei pentru a introduce vaccinarea în posesiunile engleze. Cei doi, doctorii Marshall și Walker, petrecură mai mulți ani în regiune, navigând din port în port pentru a vaccina oamenii. Gibraltar, Malta, sudul Italiei și Egiptul au fost primele destinații; de acolo metoda s-a răspândit în întreaga zonă.

---

[i] Paradoxal, tocmai în Anglia a durat mai mult până să se impună. Aici, spre deosebire de restul Europei, variolarea era mult mai răspândită, iar medicii au continuat destul de multă vreme să practice vechea metodă.

[ii] „Hospodar" era titlul purtat de domnii români supuși Porții Otomane.



Un doctor alb care vaccinează un copil african, înconjurat de o mulțime de femei și copii așteptând să fie vaccinați la rândul lor.

Și spaniolii procedară la fel. La ordinul regelui Carol IV, pe 30 noiembrie 1803, mai multe nave porniră într-un lung periplu spre America de Sud și Asia, într-o expediție care își propunea să vaccineze milioane de oameni. Misiunea, condusă de doctorul Francisco Javier de Balmis, va rămâne în istorie drept primul efort global de combatere a unei boli infecțioase.[67]

Edward Jenner deveni astfel o celebritate, iar vaccinarea ajunse să fie slăvită în poeme.[i] Într-o Europă divizată de războaiele napoleoniene, respectul și recunoștința pe care i-o arătau oamenii depășeau barierele ridicate de conflict. În plin război cu Anglia, împăratul Franței acceptă la cererea sa eliberarea mai multor prizonieri englezi. „Jenner! Ah! Nu-i putem refuza nimic acestui om!" exclamă Napoleon când îi fu transmisă scrisoarea doctorului.[68]

[i] De exemplu *Il Trionfo della Vaccinia* (Parma, 1810) sau *La Découverte de la Vaccine* (Narbonne, 1816).

Vaccinarea pătrunde rapid şi în Principatele Române, atât în Moldova, cât şi în Valahia, fiind sprijinită de domnitori. În Ţara Românească introducerea vaccinării pe scară largă este legată de numele doctorului Constantin (Constandinache) Caracaş, fondatorul Spitalului Filantropia din Bucureşti. Provenea dintr-o familie grecească; tatăl său, Dumitru Caracaş[i] – cu studii de medicină la Halle şi Viena –, se stabilise iniţial la Craiova în 1782, fiind apoi chemat în 1784 la Bucureşti de către domnitorul Mihail Suţu şi numit medic primar al oraşului şi director al spitalului Sf. Pantelimon.[69]

După terminarea studiilor de medicină şi filozofie la Viena, Constantin Caracaş îşi începu cariera de medic în Bucureşti la 1800. George Ionnescu-Gion povesteşte în cartea sa din 1894, *Portrete istorice*:[ii]

> Înaintea lui, afară de tată-său, doctori în Bucuresci erau încă doi, adică doctori cu învăţătură, şi-anume Silvestru Filitis, socrul său, şi Consstantin Darvaris. Aceştia începuseră cei d-intâi a vaccina[iii], după ce se întorseseră din străinătate. Altoirea însă se făcea numai în clasa boerească. Constantin Caracaşi a răspândit-o în toate clasele poporului[iv], ajutat la aceasta mai târziu şi de alţi 8 medici „învăţaţi colegi ai mei cu cari 20 de ani am trăit în deplină armoniă".[70]

---

[i] Se pare că familia se numea Luca la origine, iar Caracaş este o poreclă dată de turci, adică „Sprânceană Neagră"; vezi Ionnescu-Gion, *Portrete istorice*, p. 31.

[ii] Pentru a uşura citirea am adaptat în mare parte grafia la cea actuală. Am păstrat totuşi câteva cuvinte în varianta originală: Bucuresci, Caracaşi, Consstantin etc.

[iii] În acest caz, Ionnescu-Gion face o confuzie de termeni; este vorba de variolare, nu de vaccinarea propriu-zisă; vezi şi folosirea ulterioară a cuvântului „altoire" (conform termenului englezesc *ingrafting*). Să nu uităm că autorul se referea la o perioadă anterioară publicării cărţii lui Jenner.

[iv] De abia acum este vorba de vaccinare în sensul inoculării cu virusul *vaccinia*.

SERVICIUL SANITAR AL COMUNEI BUCUREȘTI

SECȚIUNEA III

BILET DE VACCINARE

Subscrisul medic comunal la Secțiunea III-a
prin acestia ca... Catargiu Gheorghe
din această comună, Suburbia
Strada Epicol No. casei 16 în etate de 11
este vaccinat... cu bun succes, după cum se vĕ arată
prin semnele vădelnice ce poartă pe brat. stâng

Medic comunal,

Anul 1878
Luna Iul. 17.

Biletul de vaccinare al bunicului meu patern, care atesta imunizarea „cu bun succes" împotriva variolei.

Medicii fiind insuficienți, autoritățile fură nevoite să apeleze la... preoți. Comitetul Carantinelor emite la începutul anului 1835, cu aprobarea domnitorului Alexandru Dumitru Ghica, un regulament ce prevedea obligativitatea predării „meșteșugului vaccinarisitului" elevilor din seminariile teologice[71]:

> Nici un ţârcovnic dintr-acei ce se vor afla învăţând sciinţele canónelor bisericesci, în scólele statornicite în politia Bucurescilor şi prin judeţe, după care ei se fac vrednici darului preoţiei, să nu se chirotonisésca mai înainte până nu va fi îndeplinit şi cu meşteşugul vaccinarisitului. Şi drept aceea, fie-care din asemenea scolari, după ce-şi va îndeplini cursurile scólei sale, apoi să se îndatoreze ca în vremea când doctorul părţei locului, unde el se află trăitor, adecă în oraşul Bucureşci, al vopselei[i] şi prin judeţe al ocolului[ii], va urma cu vaccinarisitul, să mérgă împreună ca să i se aréte de către doctor în câte-va

[i] Echivalentul sectoarelor de astăzi. Bucureștiul era împărțit în 5 „vopsele", Roșie, Albastră, Galbenă, Verde și Neagră.

[ii] Subdiviziune teritorială.

În noiembrie 1911, *The Illustrated London News* descrie un sat din România pus în carantină cu ajutorul armatei pentru a limita răspândirea holerei: „Țăranii, crezând că doctorii îi otrăvesc pe suspecții internați în spitale, își ascund bolnavii și, uneori, îi atacă și îi alungă pe reprezentanții autorităților trimiși în control. În astfel de situații, guvernul izolează satul înconjurându-l cu soldați. Femeile din sat manifestă un interes deosebit pentru militari". 110 ani mai târziu, în contextul pandemiei de CoViD-19, situația nu pare mult schimbată...

zile chipul de cum trebue să vaccinariséscă și el, și apoi să aibă voie a se chirotonisi, supuindu-se ne smintit prin cine se cuvine toți acești scolari pe lângă învățătura scólei lor [...].[i]

În București situația era destul de bună, „vaccinarea se face cu multă siguranță, de către medici anume plătiți pentru aceasta", menționează C.A. Kuch, consulul Prusiei la Iași între 1826 și 1842. Pe de altă parte, tot el atrage atenția că în Moldova „vaccinul, ce-i drept, s-a introdus și aici, dar superstițiile oamenilor de la țară, care presupun că în urma vaccinului copilul moare de altă boală, pe când altminteri ar fi avut vărsatul, se opun acestei măsuri folositoare".[72]

Cine s-ar fi așteptat ca astăzi, la aproape două secole distanță, să ne confruntăm cu aceeași problemă? Cine s-ar fi așteptat ca în plin secol XXI într-o țară dezvoltată să mai moară anual zeci de copii uciși de prejudecăți și superstiții?

[i] Din nou am adaptat în mare parte grafia la cea actuală.

Vom vedea în capitolele următoare cum s-a ajuns la această situație paradoxală, dar mai întâi vom urmări descoperirile științifice care au permis să se răspundă la două întrebări cruciale: care este cauza maladiilor transmisibile și cum se apără organismele de boli.

Printr-o combinație fericită de noroc și de muncă asiduă, vaccinurile împotriva variolei și turbării au putut fi descoperite înainte ca agenții patogeni ai respectivelor boli să fie identificați, dar dezvoltarea acestei ramuri a medicinei ar fi fost extrem de lentă în absența unei înțelegeri mai profunde a mecanismelor de acțiune. Să nu uităm că între vaccinul lui Jenner și cel al lui Pasteur s-a scurs aproape un secol!

În urmă cu 400 de ani, inventarea microscopului ne-a condus la descoperirea unei lumi nebănuite, populată de infime creaturi stranii. Cine au fost exploratorii ei? Ce am învățat din studierea acestor organisme, atât de nesemnificative la prima vedere, și totuși atât de puternice? Cum am ajuns să le înțelegem și să le controlăm?

Vă invit să pătrundem în universul microbilor!

5. Semințele bolilor

MICII MONȘTRI CARAGHIOȘI

O mulțime de animăluțe caraghioase se zbenguie fericite. Sunt nostime, dar și ușor înfricoșătoare; au mulți dinți și gheare ascuțite. Deodată se ivește un tsunami de un albastru sclipitor – întruchiparea curățeniei. Monstruleții urlă disperați în cor și sunt distruși pentru vecie. „Săpunul X omoară 99,9% dintre microbi!" se încheie reclama.

Astăzi cuvântul microbi este un termen familiar. Cine nu l-a auzit? Copiii îl întâlnesc frecvent în desenele animate, adulții dau peste el în reclamele produselor de curățenie sau în știrile alarmiste de la TV, iar internetul abundă de informații despre microbii care „colcăie" în tastatura telefonului sau a calculatorului, în frigider sau pe masa din bucătărie. Suntem o societate obsedată de microbi și înspăimântată de puterea lor distructivă.

Cu toate acestea, ideea că multe boli sunt produse de infectarea cu vietăți minuscule, invizibile cu ochiul liber, este relativ recentă; chiar și la mijlocul secolului XIX o bună parte dintre medici erau încă partizanii teoriilor provenite din Antichitate, care explicau maladiile prin efectul nociv al așa-numitelor „miasme", al „aerului stricat" cu alte cuvinte. Însăși denumirea de microbi, dată acelor organisme ce nu pot fi văzute decât cu un microscop, a fost inventată abia la începutul anului 1878 de dr. Charles-Emmanuel Sédillot, un respectat chirurg militar

francez, şi popularizată în urma unei comunicări la Academia de Ştiinţe.[73]

Medicina fondată pe baze ştiinţifice s-a cristalizat târziu, în a doua jumătate a secolului XIX. Evident, a fost vorba de un proces gradual, de acumulări treptate, dar cele trei decenii dintre 1860 şi 1890 în care s-a elaborat Teoria Microbiană a Bolilor marchează desprinderea de ideile Antichităţii şi intrarea în epoca modernă. Eficacitatea tratamentelor medicinei tradiţionale nu era cu mult mai bună decât cea a şamanilor triburilor primitive. La începutul anilor 1800 existau medicamente specifice doar pentru câteva maladii infecţioase: chinina pentru tratarea malariei, nou inventata vaccinare antivariolică[i], mercurul pentru sifilis[ii]... Toate fuseseră rezultatul unor descoperiri întâmplătoare şi nici nu ar fi putut fi altfel, căci este aproape imposibil să te aperi de un inamic complet necunoscut. De-abia descoperirea existenţei microorganismelor patogene a permis cercetătorilor să-şi îndrepte eforturile spre dezvoltarea unor tratamente ţintite, capabile să învingă boli precum holera, tuberculoza sau ciuma, boli care de-a lungul istoriei au secerat milioane de oameni şi au îngenuncheat imperii.

Teoria Microbiană a Bolilor sau Teoria Germenilor[iii], după cum mai este cunoscută, poate fi considerată actul de naştere al medicinei moderne. Aşa cum se întâmplă de obicei în ştiinţă, la conturarea teoriei au lucrat timp de decenii nenumăraţi cercetători, dar lucrările lui Pasteur, Lister şi Koch s-au dovedit cruciale pentru structurarea şi dovedirea ei.

Astăzi ştim că un număr important de boli apar ca urmare a infectării cu diferite bacterii, viruşi sau protozoare. Pornind

---

[i] Popularizată de Edward Jenner începând cu 1796; vezi capitolul anterior.

[ii] Toxicitatea foarte mare a mercurului făcea ca mulţi pacienţi să moară mai degrabă din cauza tratamentului decât a bolii în sine.

[iii] Termenul „germen" semnifică materia vie din care se poate dezvolta un nou organism. Prin extensie a căpătat şi sensul de microorganism.

de aici putem să descoperim agentul specific al maladiei, să-i cercetăm ciclul de viață, alcătuirea și biochimia, iar mai apoi, pe baza acestor informații, să punem la punct cea mai eficace combinație de tratamente și de măsuri profilactice pentru a-l învinge. Este un proces dificil și de durată, dar este singurul care ne permite să luptăm cu succes împotriva bolilor infecțioase, mai vechi sau mai noi. Boli care, până de curând, au fost principala cauză de mortalitate, dar cercetările fundamentale ale unor titani ca Louis Pasteur sau Robert Koch au deschis calea spre descoperirea vaccinurilor, a antibioticelor sau a antiviralelor, permițându-ne într-un final să salvăm viața a sute de milioane de oameni din întreaga lume. Ca să dau un singur exemplu, dacă în jurul anului 1900 în Statele Unite – o țară dezvoltată! – mureau anual din cauza infecțiilor 500 de oameni la fiecare 100.000 de locuitori, numărul a scăzut de peste 10 ori după introducerea vaccinărilor multiple și a antibioticelor.[74]

În continuare vom urmări epopeea primilor „vânători de microbi"[i], pășind alături de ei pe drumul ce a condus la descoperirea și neutralizarea unora dintre cei mai periculoși criminali din istorie.

DE LA MIASME LA SEMINȚELE BOLILOR

Astăzi Feodosia este un mic port liniștit din Crimeea. Zona se animă doar în timpul verii, când o mulțime de turiști din fosta Uniune Sovietică sosesc aici atrași de celebra plajă cu nisip fin, lungă de 15 km; apoi reintră în adormire odată cu venirea toamnei. Fondată acum 2.500 de ani de coloniștii greci veniți din Milet și cunoscută pe atunci ca Teodosia, cetatea a fost sute de ani una dintre cele mai importante așezări comerciale din bazinul Mării

[i] După denumirea consacrată de influenta carte *Microbe Hunters* (1926) a lui Paul de Kruif.

Negre. Distrugerile provocate de huni în secolul IV i-au adus o lungă perioadă de anonimat, apoi Teodosia a renăscut spre anul 1300, când a fost obținută de genovezi de la mongolii Hoardei de Aur. Rebotezat Caffa, orașul a devenit principalul lor port la Marea Neagră[i] și o legătură comercială majoră între Drumul Mătăsii și efervescenta piață a Italiei renascentiste.

De aici, din Caffa, a pornit în 1347 cea mai mare catastrofă pe care a cunoscut-o vreodată Europa: ciuma neagră. De câțiva ani, întreaga zonă a Mării Azov fusese cuprinsă de război. Relațiile tensionate dintre mongoli și italieni se transformaseră într-un conflict deschis în urma unei banale încăierări la târg între două grupuri de negustori. Incidentul, petrecut în micul port Tana[ii] de la vărsarea Donului în mare, se soldase cu un mort de partea musulmanilor[iii]. Drept represalii, Jani Beg, hanul mongolilor, ocupă cetatea și, mai apoi, asedie și Caffa în repetate rânduri.

Au ajuns până la noi mai multe mărturii din acele timpuri, dar cea mai vestită relatare a începuturilor epidemiei îi aparține lui Gabriele de' Mussi, un notar din Piacenza, martor direct al pătrunderii și răspândirii ciumei în Italia.[75] În 1346, în timpul celui de-al doilea asediu al Caffei, de' Mussi relatează că:

> [Genovezii,] împresurați de o imensă oștire, de-abia mai puteau să-și tragă răsuflarea [...]. Dar iată, întreaga armată fu cuprinsă de o molimă care îi covârși pe tătari [mongoli] și omorî mii și mii în fiecare zi. Era de parcă ar fi plouat din cer cu săgeți pentru a-i lovi și a le zdrobi trufia. Toate sfaturile și îngrijirile de sănătate erau inutile. Tătarii se sfârșeau de îndată ce semnele bolii li se arătau pe corp: umflături la subsuoară sau la stinghie făcute de umorile întărite, urmate de mare fierbințeală.
>
> Aflați în pragul pieirii, tătarii, uimiți și împietriți de mărimea nenorocirii aduse de molimă și fără nădejde de scăpare, nu se mai

[i] Cu scurte interludii în care a fost controlat de Veneția.

[ii] În 1343. Tana corespunde actualei localități Azov din regiunea Rostov din Rusia.

[iii] Tatăl lui Jani Beg se convertise la islam și impusese această religie mongolilor din hanat.

sinchisiră de împresurare, dar dădură poruncă să pună leşurile în catapulte şi să le arunce în cetate în nădejdea că toţi cei dinăuntru vor pieri de la duhoarea de nesuportat. Parcă munţi întregi de morţi fuseseră zvârliţi în cetate, iar creştinii nu aveau cum să se ascundă, să fugă sau să scape de ei, deşi aruncară în mare cât de multe leşuri putură. În curând, stârvurile ce putrezeau împuţiră aerul şi otrăviră apa, iar duhoarea era atât de cotropitoare, încât nici măcar unul din miile de oameni nu putea să fugă de rămăşiţele armatei tătare. Şi mai şi, cine era atins putea duce otrava la alţii[i], şi astfel să molipsească oameni şi locuri doar cu privirea. Nimeni nu ştia sau nu putea descoperi vreun mijloc de apărare.[76]

Nereuşind să cucerească cetatea şi decimaţi de boală, mongolii se vor retrage într-un târziu, dar ciuma se instalase deja în Caffa, iar de aici se va extinde rapid, purtată de galerele genoveze şi veneţiene. Constantinopolul îi căzu pradă în 1347, după care urmară insulele din Mareea Egee, Creta, Salonicul şi Sicilia. Un an mai târziu, ciuma pătrunse în Italia şi se răspândi spre Franţa şi Spania, apoi, urmând drumurile comerciale, în ţinuturile din nord.

Precum un incendiu scăpat de sub control, epidemia va cuprinde şi devasta în doar câţiva ani întregul continent. Între 1347 şi 1351, Europa pierdu a treia parte din populaţie, în unele zone mortalitatea ajungând şi la 80%. Imensitatea fără precedent a nenorocirilor îi va face pe contemporani să creadă că se află în faţa Apocalipsei biblice. Satele fură abandonate, ogoarele ramaseră nelucrate, pădurile începură din nou să se extindă, fiarele sălbatice luară locul oamenilor. Va fi nevoie de aproape un secol pentru ca populaţia să revină la nivelul de dinaintea apariţiei ciumei.

Ciuma Neagră este într-adevăr un caz excepţional prin intensitate şi consecinţe, dar istoria omenirii a fost mereu punctată de epidemii majore. Cu 800 de ani mai devreme, tot ciuma – pornită din Egipt de astă dată – devasta Imperiul Roman de Răsărit,

[i] De remarcat ideea de îmbolnăvire prin contagiune.

deschizând calea cuceritorilor arabe; la fel, molima care a cuprins Atena chiar la începutul Războiului Peloponesiac a uşurat victoria spartană. Nici epoca modernă nu a fost scutită de astfel de catastrofe: e de-ajuns să amintim epidemia de gripă spaniolă care s-a declanşat în 1918, numărul deceselor survenite în urma ei fiind de 5-10 ori mai mare decât cel înregistrat pe fronturile Primului Război Mondial.

Astfel de epidemii au distrus nenumărate vieţi şi au schimbat cursul istoriei; nu e de mirare că din cele mai vechi timpuri oamenii au încercat să le înţeleagă pentru a se putea apăra. Cum apar bolile? Cum se propagă? Să fie vorba de blestemele şi vrăjile unor şamani? Oare sunt reflectarea mâniei unor zei capricioşi? Sunt produse de cauze naturale?

Răspunsul cel mai frecvent pe care şi l-au dat medicii timp de aproape 2.500 de ani la aceste întrebări a fost că starea de boală apare atunci când organismul se dezechilibrează în urma influenţei unor factori exteriori. Anticii plecau de la premisa că sănătatea este asigurată de îmbinarea corespunzătoare a patru substanţe fundamentale, cele patru umori: sângele, bila neagră, bila galbenă şi flegma. Atât timp cât umorile se menţineau în proporţiile necesare, omul era sănătos, dar când ele erau „corupte" de schimbări în modul de viaţă, în alimentaţie sau de diverşi „vapori" din aer, intervenea boala. În consecinţă, rolul medicului era de a restaura presupusul echilibru iniţial al corpului.

Dar care sunt, de fapt, cele patru umori la care se refereau cei din vechime? Răspunsul poate părea surprinzător: nu ştim cu exactitate! Dacă sângele este uşor de identificat, iar bila galbenă probabil că este acea secreţie a ficatului pe care o numim şi astăzi tot bilă, bila neagră şi, mai ales, flegma nu au un corespondent fiziologic clar definit. O posibilă cale de a descifra misterul a fost sugerată de hematologul suedez Robin Fåhræus: ideea celor patru umori clasice ar fi putut proveni de la cele patru componente majore în care se separă după un timp sângele ţinut într-un recipient: un cheag negru sau roşu

închis, care se depune la fund, peste care se suprapune un strat roşu format din hematii, totul fiind acoperit de alte două straturi de lichid, unul mai dens, verzui sau alburiu, şi altul, mai puţin dens, de culoare galben deschis. Am avea astfel în succesiune bila neagră, sângele, flegma şi bila galbenă.[77] Oricum, modul destul de vag în care anticii îşi formulau teoriile, fără să definească mereu cu exactitate înţelesul termenilor este unul din factorii care au blocat atâta vreme progresul ştiinţific. Care sunt proporţiile exacte în care ar trebui să se combine umorile pentru a fi „în echilibru"? Cum putem să le măsurăm? Care este combinaţia de umori care duce la dizenterie, să zicem, şi care la o altă boală, complet diferită, pneumonie, de exemplu? În ce constă, de fapt, „coruperea" umorilor?

Medicina europeană a gravitat timp de două milenii în jurul ideilor a trei învăţaţi din Antichitate: Hipocrate, Aristotel şi Galen. Dacă Hipocrate şi Galen au fost medici, iar lucrările lor abordează specific diferite afecţiuni şi tratamente, Aristotel[i] a oferit fundamentul teoretic prin care au fost receptate şi interpretate pe durata Evului Mediu – şi chiar şi mai târziu – scrierile primilor doi.

Hipocrate, considerat pe bună dreptate părintele medicinei, s-a născut în urmă cu aproape 2.500 de ani în Cos, o insulă din Marea Egee, aflată în apropierea coastei Turciei de azi. Chiar dacă nu cunoaştem multe detalii despre viaţa lui, ştim din scrierile contemporanilor că era privit cu un respect imens, mormântul său din apropiere de Larissa rămânând pentru multă vreme un loc de pelerinaj în lumea antică.[78ii] Hipocrate a insistat că bolile

---

[i] Aristotel era copil de medic; tatăl său, Nichomachus, fusese medicul de curte al regelui macedonean Amyntas III, bunicul lui Alexandru cel Mare.

[ii] Ştim asta datorită lucrării *Vita Hippocratis secundum Soranum*, o biografie a „părintelui medicinei" scrisă de un medic – Soranos din Efes – ce a trăit 500 de ani mai târziu, în timpul domniei lui Traian. Unii istorici moderni contestă corectitudinea informaţiei, considerând că este o simplă legendă.

trebuie privite ca un fenomen natural și a susținut importanța observației atente, precum și o abordare rațională a cazurilor: „Fiecare boală are [...] o cauză naturală, și fără cauză naturală, nici una nu apare", afirmă el în *Despre aer, ape și locuri*.[79] De asemenea, înțelege conceptul de epidemie și necesitatea identificării agentului patogen comun:

> Atunci când un număr mare de oameni iau cu toții aceeași boală în același timp, cauza trebuie atribuită unui element comun tuturor și pe care toți îl folosesc; cu alte cuvinte, acelui lucru pe care toți îl respiră [...]. Când o anumită boală devine epidemică, este clar că [...] aerul respirat este de vină. Pur și simplu, aerul pesemne face rău din cauza unor emanații nesănătoase pe care le conține.[80]

Dincolo de orice argument teoretic, simpla experiență de zi cu zi arată că este mai sănătos să eviți substanțele organice în descompunere, fie că este vorba de cadavre, de dejecții sau de mâncarea stricată; de fapt, în milioane de ani de evoluție am ajuns să avem automat o repulsie față de mirosul caracteristic al descompunerii. Instinctiv înțelegem că putreziciunea poate aduce boala și moartea, așa că toate civilizațiile, chiar și cele mai primitive, au căutat să ia anumite măsuri sanitare, uneori ele fiind transmise sub formă de tabuuri, alteori fiind prezentate, precum în Vechiul Testament, sub forma unor prescripții religioase. Societățile mai sofisticate le-au transpus în legi: în Roma antică, de exemplu, regulamentele impuneau ca tăbăcăriile să fie amplasate doar la periferie, pe malul Tibrului, tocmai pentru a limita impactul mirosului pestilențial produs de resturile de piele în putrefacție.[81]

Aceste „emanații nesănătoase" își găsesc pe la jumătatea secolului XVII un nume generic: „miasme"[i], iar teoria medicală care explică producerea bolilor prin acțiunea „vaporilor" cu pricina va ajunge să fie cunoscută drept Teoria Miasmelor. Deși toată

[i] Din grecescul *míasma* („poluare", „murdărire"). Dicționarul Merriam–Webster indică anul 1665 ca dată a primei apariții a acestui cuvânt în engleză.

lumea începe să vorbească despre „miasme", ba chiar se ajunge la justificarea unor politici sanitare în numele respectivei teorii, conceptul rămâne în continuare extrem de vag, referindu-se pur și simplu la o poluare nedefinită a aerului, presupusă a fi la originea unui număr – din nou neprecizat – de maladii.

Într-adevăr, multe boli se pot transmite pe cale aeriană și este meritul lui Hipocrate că a intuit acest mecanism, dar, paradoxal, dezvoltarea medicinei în următoarele două milenii a fost blocată de concentrarea exclusivă asupra modului aerian de transmisie. Corpul medical va accepta de-abia în secolul XIX, după controverse aprinse ce vor dura câteva decenii, ideea că trebuie luate în considerare și alte căi de propagare, precum apa de băut în cazul holerei sau mușcăturile de insecte pentru boli ca ciuma, malaria sau febra galbenă. Menținerea Teoriei Miasmelor timp de veacuri nu este altceva decât un caz clasic de confundare a corelației cu cauzalitatea. Până la urmă, așa-numitele „mirosuri pestilențiale", deși puteau semnala în anumite situații un focar de infecție, nu sunt ele însele cauza bolilor! Astăzi știm că responsabile atât de îmbolnăviri, cât și de descompunerea materiei organice sunt diferite microorganisme, dar a fost nevoie de sute de ani de cercetări până când o astfel de concluzie să se impună.

Pe de altă parte, încă din Antichitate anumite boli erau socotite ca fiind transmisibile, iar ideea de contagiune nu se împacă prea bine cu teoria umorilor și a „vaporilor pestilențiali". De ce persoanele care intră în contact frecvent cu bolnavii – medicii sau cei din familia apropiată – se îmbolnăvesc mult mai des decât celelalte? Nu respiră cu toții aceeași atmosferă? Dacă într-un oraș izbucnește o epidemie din pricina unor presupuse emanații nesănătoase, cum se explică atunci că aceeași boală poate apărea într-o cetate aflată la zeci de kilometri depărtare, tocmai după ce sosesc refugiați din zona afectată inițial? Cel de-al doilea oraș fusese până atunci ferit de molimă, cum de s-a „corupt" dintr-odată aerul?

Tucidide, în celebra sa istorie a Războiul Peloponesiac, descrie epidemia declanşată în Atena în cel de-al doilea an al conflictului[i]. Pentru el nu este nici un dubiu că boala este transmisibilă: „oamenii mureau precum oile, luând infecţia unii de la alţii atunci când îi îngrijeau pe bolnavi".[82] Aproape două milenii mai târziu, Gabriele de' Mussi constată şi el caracterul infecţios al ciumei:

> Întâmplarea făcu ca printre cei ce scăpară pe mare din Caffa să fie şi câţiva marinari infectaţi cu boala otrăvitoare. [...] Când ajunseră la destinaţie şi se amestecară cu localnicii, parcă aduseseră cu ei spirite rele: fiecare oraş, fiecare aşezare, fiecare loc fu otrăvit de molima contagioasă, şi locuitorii, fie ei bărbaţi sau femei, muriră de îndată. Iar când cineva lua boala, până să se stingă îşi otrăvea întreaga familie, aşa că cei care se pregăteau să-l îngroape erau şi ei răpuşi.[83]

De' Mussi nu era câtuşi de puţin singurul care să fie de această părere; de fapt, opinia sa era larg răspândită. În aceeaşi perioadă în care el îşi scria cronica în Italia, Demetrios Kydones, proaspăt numitul *mesázon*[ii] al împăratului bizantin, îşi nota propriile observaţii asupra epidemiei de ciumă, văzută de astă dată din perspectiva unui locuitor al Constantinopolului: „oamenii se feresc unii de alţii, căci se tem de transmiterea bolii"[84].

Pornind de la observaţii similare, Iacob din Padua – medicul-şef al Ragusei – recomanda în a doua jumătate a secolului XIV înfiinţarea în afara zidurilor oraşului a unei tabere în care să fie ţinuţi pentru observare cei suspectaţi de ciumă, fie ei călători sau localnici. Mai apoi, Marele Consiliu al Ragusei ordonă în 1377 ca toţi nou-veniţii să treacă printr-o perioadă de 30 de zile de aşteptare înainte de a fi lăsaţi să intre în oraş. Această *trentina* fu mai târziu prelungită cu zece zile, şi aşa apăru termenul actual de carantină (*quarantena*).[85]

---

[i] Cunoscută şi drept „Ciuma lui Pericle", epidemia probabil că nu a avut legătură cu ciuma propriu-zisă, adică boala provocată de bacteria *Yersinia pestis*. Mai corectă este denumirea de „Molima din Atena".

[ii] Prim-ministru.

Curând, serviciile de carantină deveniră o prezență curentă în Europa, mai ales în marile porturi. Conceptul era atât de cunoscut în epocă, încât a pătruns chiar și în literatură – de exemplu deznodământul din *Romeo și Julieta* se construiește plecând de la impunerea carantinei ca răspuns la apariția unei epidemii de ciumă.

În acest context se ridică o întrebare interesantă. Ideea de carantină, de izolare a celor bolnavi, de cordon sanitar, toate sunt inseparabil legate de premisa contagiozității bolilor, a transmiterii lor de la om la om.[i] Privind în urmă pare de neînțeles cum atâtea generații de medici, exponenți ai elitelor intelectuale ale acelor timpuri, au continuat să considere mirosurile neplăcute drept principala cauză a îmbolnăvirilor!

Poate părea surprinzător, dar ideea că bolile ar putea fi provocate de organisme extrem de mici, invizibile, datează încă din Antichitate! Un celebru autor roman din secolul I î.Cr., Marcus Terentius Varro, într-un tratat de agricultură, își avertizează explicit cititorii că trebuie să evite cu orice preț zonele mlăștinoase pentru că „aici se înmulțesc diferite animale, atât de mici, încât scapă privirii, și care sunt purtate de aer, iar dacă pătrund în corp pe gură și pe nas, provoacă boli de care este greu să mai scapi“[86].

Acest concept reapare periodic de-a lungul Evului Mediu și Renașterii, dar fără să i se dea o atenție specială. Trecând în

[i] Repet, în cele ce urmează – dacă nu voi face o precizare explicită – prin „boală“ voi înțelege „boală infecțioasă“. Evident, există multe alte tipuri de boli: degenerative, metabolice etc., dar până de curând bolile infecțioase au fost responsabile pentru vasta majoritate a deceselor. Mortalitatea asociată bolilor infecțioase a scăzut doar odată cu descoperirea vaccinurilor și a antibioticelor, ducând la creșterea semnificativă a speranței de viață la naștere. Deși boli precum cancerul sau diabetul existau și în trecut, mult mai puțini oameni ajungeau să sufere de ele. Fiind boli asociate, de obicei, unei vârste mai înaintate, până de curând era mult mai probabil să mori în urma unei infecții decât de cancer sau de complicațiile diabetului. Pur și simplu nu apucai să suferi de ele...

revistă diferitele opinii cu privire la cauzele bolilor, Isidor din Sevilla[i] notează în jurul anului 613:

> Unii zic că nenumărate seminţe ale lucrurilor ce împrăştie molima[ii] au fost ridicate în aer şi duse de vânturi sau de nori până în cele mai îndepărtate părţi ale cerurilor. Mai apoi, aceste seminţe ce au fost transportate fie au căzut la pământ în diferite locuri pervertind toate ierburile spre distrugerea animalelor, fie au rămas suspendate în atmosferă şi, duse de aerul pe care îl respirăm, au fost absorbite în corp. Atunci corpul va cădea bolnav şi va fi omorât [...].[87][iii]

Şapte secole mai târziu, Tommaso del Garbo, profesor de medicină la universităţile din Perugia şi Bologna, aminteşte şi el de posibilitatea existenţei unor „seminţe ale ciumei"[88]. Cum se explică atunci că, până târziu în secolul XIX, majoritatea medicilor au rămas partizani ai teoriei „aerului stricat", ai „miasmelor"? Oare nu era evident că ipoteza „seminţelor bolii" sau a germenilor, cum le spunem acum, oferă o explicaţie mult mai plauzibilă?

Lucrurile sunt departe de a fi simple. Conflictul dintre cele două teorii – a germenilor şi a miasmelor – este prezentat destul de des drept lupta unor oameni de ştiinţă luminaţi cu *establishment*-ul conservator şi obtuz. Fără a fi întru totul greşită, o astfel de naraţiune este simplificatoare, istoria descoperirii cauzei bolilor fiind în realitate mult mai complicată şi mai nuanţată decât ar putea părea.

În primul rând trebuie să ţinem cont că existenţa microorganismelor nu a fost descoperită decât relativ târziu, în ultimele decenii ale secolului XVII. Referinţele anticilor la „seminţe" erau pure speculaţii, de-abia după inventarea microscoapelor devenind posibile dezvăluirea şi explorarea vastului univers al microbilor.

---

[i] Arhiepiscop de Sevilla (c. 560–636), considerat drept „ultimul învăţat al lumii antice" (Charles Montalembert).

[ii] „*Pestifera semina rerum*" în original.

[iii] După traducerea din latină realizată de Nutton, „The seeds of disease".

Apoi, nu doar sursa maladiilor era o enigmă. Ca lucrurile să fie şi mai complicate, toate încercările de a explica modul în care apar şi se transmit bolile se loveau de un obstacol major: chiar şi în mijlocul celei mai mari epidemii existau oameni care păreau să fie ocoliţi de molimă. Astăzi ştim de existenţa sistemului imunitar şi înţelegem cum funcţionează, dar avem, din nou, de-a face cu o descoperire modernă. Până acum un secol şi jumătate, lipsa unei explicaţii coerente pentru distribuţia aparent întâmplătoare a cazurilor de boală a rămas un contraargument puternic folosit de cei ce contestau ideea de *contagium vivum*, de producere şi transmitere a maladiilor prin intermediul unor organisme minuscule, invizibile cu ochiul liber.

În fine, poate că cel mai important factor a fost stagnarea intelectuală – cel puţin în ce priveşte ştiinţa – din Evul Mediu timpuriu, provocată de şocul uriaş al prăbuşirii Imperiului Roman şi de răspândirea creştinismului. Numărul celor cu ştiinţă de carte şi producţia intelectuală s-au diminuat dramatic; nu era natural în aceste condiţii să priveşti superlativ realizările celor din vechime şi să-ţi închipui că nu vei reuşi niciodată să-i depăşeşti? Să nu uităm că ideea de progres este o idee modernă!

Tot modernă este şi ideea de experiment controlat, ideea că putem testa diferite ipoteze şi decide în funcţie de rezultate asupra corectitudinii lor.[i] Un exemplu este dat de celebra

[i] Germenii ideii existau şi în Antichitate, dar verificarea în practică a unei teorii dispăruse în bună măsură din instrumentarul intelectual al Evului Mediu. Este interesant să vedem cum acelaşi Varro, de care am pomenit mai sus, îi încuraja pe proprietarii de exploataţii agricole să experimenteze, să testeze diferite tehnici, pentru a le permite să o descopere pe cea mai potrivită cu solul şi climatul particular al fermei: „Trebuie să urmăm ambele metode: uneori imitându-i pe alţii, alteori, ca o schimbare, făcându-ne propriile experimente, nu la întâmplare – bineînţeles! –, ci conform unui plan bine gândit. De exemplu: dacă săpăm via la o adâncime mai mare sau mai mică decât alţii, ce efect obţinem? La fel au făcut cei care şi-au prăşit pământurile de două sau de trei ori, la fel, cei care au mutat altoirea smochinilor din primăvară în vară" (*Varro on Farming*, p. 55).

dispută asupra cauzelor pentru care gheața plutește pe apă. Deși un simplu experiment ar fi putut lămuri rapid lucrurile, timp de două milenii filozofii au preferat explicația greșită a lui Aristotel celei corecte oferite de Arhimede.

Conform lui Aristotel, corpurile solide sunt mai dense și se scufundă în apă pentru că se duc spre locul lor „natural". Gheața ce se formează la suprafața unui lac plutește în mod evident, deși ar fi trebuit să se scufunde; să însemne asta că teoria nu este corectă? Câtuși de puțin! Dintr-o trăsătură de condei Aristotel „explică" misterul: gheața plutește din cauza... formei de placă![i]

Va fi nevoie de o schimbare majoră de paradigmă pentru a ieși din cadrul conceptual al gândirii medievale. Epoca modernă era pe cale de a se naște.

UNIVERSUL MICROBILOR

Dacă ai fi trăit în primii ani ai secolului XVI, mai mult ca sigur ai fi spus că trăiești vremuri „obișnuite". Viața era punctată de aceleași sărbători și procesiuni, orașele miroseau la fel de urât ca și în trecut, iar cavalerii în armură și rasele cenușii ale călugărilor ofereau o priveliște cunoscută. Războaiele, foametea și bolile veneau și treceau ca întotdeauna și o succesiune nesfârșită de regi și de duci și de conți se perinda la conducere; netulburată, de-a lungul și de-a latul continentului, Biserica își repeta litania veche de o mie de ani despre sfârșitul lumii, despre îngeri și demoni, despre iad și despre rai.

[i] Deși ar fi fost cât se poate de simplu să se demonstreze că un cub sau o sferă din gheață plutesc la fel de bine ca și o placă subțire, până în epoca modernă nimeni nu a avut curiozitatea (sau îndrăzneala...) să facă experimentul. A rămas vestită dezbaterea publică din 1611, pe această temă, dintre Galileo Galilei și aristotelianul delle Colombe, care încearcă să-l infirme pe Galilei tot printr-un experiment.

Dacă în anul 1500 ai fi făcut parte dintre cei educaţi, probabil că ai fi ştiut de îndrăzneţele expediţii peste *Mare Oceanum*[1], dar, mai mult ca sigur, nu le-ai fi dat mare importanţă. Nu ai fi fost singurul; nici măcar Columb nu a înţeles adevărata semnificaţie a descoperirilor sale, până în ultimii ani ai vieţii rămânând convins că a găsit doar un nou drum spre Asia. La vremea respectivă, cărţile tipărite erau deja un lucru comun şi probabil că vei fi avut câteva în bibliotecă; doar în acest an circa 2.000 de noi titluri vor fi puse în circulaţie, de la prognoze astrologice şi până la reeditări ale autorilor antici.[89] Te-ai fi putut bucura de avalanşa nemaivăzută de cărţi şi ai fi putut citi cu uimire despre „indienii" din insulele nou găsite în *Lettera delle isole nuovamente trovate*[90], o adaptare în versuri a celebrei scrisori trimise de Columb curţii spaniole, în care anunţa descoperirea „noilor insule indiene de dincolo de Gange". Ai fi avut parte de lucruri noi şi interesante, dar nimic nu te-ar fi avertizat că în curând lumea se va schimba radical.

Când priveşti de aproape este imposibil să înţelegi imaginea de ansamblu, dar noi, cei de astăzi, ne bucurăm de avantajul perspectivei istorice. Încet, dar sigur, Europa intra într-o epocă nouă. Universităţile aveau deja o tradiţie de trei secole, instituţii noi apăreau cu repeziciune, ştiinţa de carte nu mai era de mult apanajul exclusiv al unei înguste pături clericale, iar redescoperirea autorilor antici aducea un aer proaspăt. În mod cert, un suflu nou cuprindea Europa, dar ne-am fi putut îndrepta spre o Antichitate 2.0, dominată de epigoni ai maeştrilor din vechime. Până la urmă, renascentiştii nu erau tocmai nişte inovatori; idealul lor era de a reînvia cultura antică, văzută drept o culme de nedepăşit a civilizaţiei. Dacă Aristotel a explicat totul, dacă Ptolemeu ne-a descris alcătuirea cerurilor, iar Galen pe cea a corpului uman, ce s-ar mai putea adăuga? Tot ce putem face este să reconstituim filologic textele clasice şi să sperăm că vom

[1] Sau Oceanul Atlantic în termenii de azi.

redescoperi lucrările pierdute ale „Filozofului"[i] și ale celorlalți monștri sacri ai cunoașterii!

Impactul produs de inventarea tiparului în jurul anului 1439 de către Gutenberg este greu de subestimat; dintr-odată informațiile și ideile puteau fi comunicate rapid. Totuși tiparul în sine nu este decât o unealtă; de una singură, această tehnologie nu ar fi putut schimba mare lucru. Revoluția avea nevoie de muniție.

Dacă ar fi să alegem o dată care să simbolizeze intrarea în epoca modernă, am putea să alegem 1492, anul descoperirii Americii de către Columb.[ii] Noi teritorii, noi popoare? Un nou continent necunoscut celor vechi? Era prima fisură majoră în sistemul închis moștenit din Antichitate, prima dovadă că lumea este mult mai mare decât se credea. Curând, vor apărea din ce în ce mai multe astfel de fisuri, iar existența tiparului le va face cunoscute cu rapiditate pe întregul continent.

Spre mijlocul secolului XVI, într-un interval de doar trei ani vor fi tipărite trei cărți revoluționare. În 1543 apăreau *De revolutionibus orbium cœlestium*[iii] de Nicolaus Copernic și *De humani corporis fabrica*[iv] a lui Andreas Vesalius, iar în 1546 *De contagione, et contagiosis morbis, et eorum curratione*[v] a medicului italian

---

[i] Denumirea dată lui Aristotel de-a lungul Evului Mediu și mai târziu.

[ii] După cum am văzut, Columb pare să nu fi înțeles că a descoperit un nou continent, susținând că a ajuns, de fapt, în Asia. Noile pământuri au fost denumite America în 1507 de cartograful german Martin Waldseemüller după numele exploratorului Amerigo Vespucci. Waldseemüller a ales acest nume pe baza a două celebre scrisori atribuite lui Vespucci, frecvent retipărite în epocă, dar nu se știe sigur dacă ele chiar îi aparțin. În scrisori se susține că noile ținuturi nu corespund descrierilor de pe atunci ale Asiei, ceea ce însemna că fac parte dintr-un continent necunoscut.

[iii] *Despre revoluțiile sferelor cerești.*

[iv] *Despre alcătuirea corpului uman.*

[v] *Despre contagiune, boli contagioase și vindecarea lor.*

Girolamo Fracastoro. Toate trei vor circula mult în epocă și vor răsturna modul de a gândi în astronomie, anatomie și medicină, dar impactul major se va resimți abia în secolul următor. Importanța lor în dezvoltarea științelor se datorează și unui accident istoric: aceste cărți au apărut la momentul potrivit. Copernic, Vesalius și Fracastoro au trăit într-o perioadă în care se încetățenise deja ideea că poți depăși cunoștințele anticilor, în care tiparul permitea răspândirea rapidă a noutăților și, la fel de important, la distanță relativ mică de momentul când urmau să apară instrumente – telescoape și microscoape – capabile să furnizeze dovezile necesare confirmării teoriilor pe care le propuneau.

Toți trei au fost deschizători de drumuri; dacă Nicolaus Copernic este considerat părintele astronomiei moderne, iar Vesalius, cel al anatomiei umane, Fracastoro prefigurează teoria microbiană a bolilor cu 300 de ani înainte de Pasteur și de Koch.

Născut în jur de 1478 la Verona, Girolamo Fracastoro a fost un medic celebru în epocă[i] și, ca un adevărat om al Renașterii, interesat de subiecte extrem de variate, de la astronomie[ii] la geologie și filozofie.[iii] Era și un poet apreciat, iar o lucrare a sa în versuri, care a circulat în întreaga Europă, a consacrat denumirea de sifilis pentru maladia cunoscută până atunci drept „boala franceză".[iv]

În 1546 publică *De contagione*, în care descrie explicit o teorie a transmisiei bolilor prin intermediul unor „semințe" purtate de aer, atât de mici, încât nu le putem percepe cu simțurile.

---

[i] De exemplu, a fost numit în 1545 medic al Conciliului de la Trento de către papa Paul III.

[ii] A fost coleg cu Copernic la Universitatea din Padova.

[iii] Charles Lyell, unul dintre fondatorii geologiei moderne, menționează opiniile despre fosile – surprinzător de corecte – ale lui Fracastoro, care argumenta că sunt resturi ale unor organisme de mult dispărute și demonta ipoteza conform căreia rocile ar putea căpăta spontan forme caracteristice unor animale sau plante.

[iv] *Syphilis sive morbus Gallicus* (1530). Syphilus, eroul poemului, este un păstor care îl insultă pe Zeul Soare și, drept pedeapsă divină, se îmbolnăvește de „boala franceză".

Deşi am văzut mai sus că ideea unor „seminţe ale bolii" poate fi urmărită până în Antichitate, era pentru prima dată când ipoteza era examinată serios, iar bolile socotite drept afecţiuni bine definite, produse de „seminţe" caracteristice.

Fracastoro, vizibil influenţat de atomismul lui Lucreţiu şi probabil şi de materialismul lui, respinge explicarea bolilor prin „cauze oculte":

> Galen [...] are câteva rânduri pe această temă, totuşi nici el şi nici [...] ceilalţi autori antici nu au lăsat, după câte îmi pare, nimic interesant despre acest subiect. Cât despre moderni, nu par să fi zis altceva despre contagiune în afară de un singur lucru: că provine dintr-o proprietate ocultă.
>
> Care este, de o manieră generală, natura contagiunii, cum se transmit şi cum apar infecţiile, de ce unele lasă un focar, iar altele se propagă chiar şi la distanţă, [...] în ce fel infecţiile diferă de otrăvuri [...] nimeni nu a încercat să zică. Unii s-au mulţumit să reducă toate aceste aspecte la proprietăţi pe care le denumesc oculte şi nu s-au mulţumit să ţină pentru ei această teorie, ci au predat-o discipolilor, dând naştere unor întregi teorii filozofice, lucru pe care l-am considerat întotdeauna drept nedemn de un adevărat filozof.[91]

De contagione este o lucrare extraordinar de modernă în concepţie şi în claritatea expunerii. Definiţiile sunt limpezi şi bazate pe experienţă, iar tema se dezvoltă coerent de la un capitol la altul. Una dintre cele mai importante observaţii făcute de Fracastoro este legată de specificitatea agentului patogen şi, implicit, de specificitatea bolii. Aceasta nu mai este privită ca o dereglare neprecizată a echilibrului umoral, ci ca o afecţiune precisă, declanşată de un factor specific (sus amintitele „seminţe"), care îşi păstrează proprietăţile atunci când trece de la un bolnav la altul:

> După cum îi arată şi numele, contagiunea este o infecţie ce trece de la o persoană la alta. [...] Infecţia este absolut aceeaşi şi pentru cel care a primit-o, şi pentru cel care a dat-o: astfel vom spune că există contagiune atunci când aceeaşi maladie[i] a atins ambii indivizi. [...][92]

---

[i] „[...] *quum simile quoddam vitium utrumque tetigit.*" Versiunea franceză după care am făcut traducerile redă *vitium* prin „virus", în sensul generic

> Semințele [bolii] au proprietatea de a genera și de a propaga semințe asemănătoare lor.[93]

Este o observație crucială. Un obstacol major pe care l-a avut de înfruntat medicina este diferențierea dintre boli diferite, dar care produc manifestări foarte asemănătoare. În lipsa unor analize de laborator, medicii sunt siliți să ia decizii doar pe baza semnelor clinice și a simptomelor raportate de pacienți, iar acestea sunt de multe ori similare pentru o gamă foarte mare de afecțiuni. De aici vine și accentul pus în cadrul pregătirii viitorilor doctori pe așa-numitul diagnostic diferențial. Cum ai putea trata corect o boală dacă nu știi exact cu ce te confrunți?

Pentru a ilustra importanța unui diagnostic corect este suficient să menționăm confuzia perpetuată timp de secole dintre tifos și febra tifoidă.[i] Tifosul este produs de rickettsii, un tip aparte de bacterii care nu pot trăi decât în interiorul celulelor corpului, și se transmite prin înțepăturile unor insecte precum păduchii sau puricii. La rândul ei, febra tifoidă este și ea o afecțiune microbiană, dar agentul patogen este cu totul altul: *Salmonella typhi*, o bacterie „obișnuită", ce pătrunde în sistemul digestiv odată cu apa sau mâncarea contaminate de fecalele unei persoane infectate.

De-abia în 1837, un cercetător american, William Wood Gerhard, a demonstrat că sub umbrela acelorași simptome se ascund două maladii distincte. Diferența este importantă, căci, având cauze diferite, tifosul și febra tifoidă necesită măsuri profilactice caracteristice fiecăreia: eliminarea insectelor parazite în primul caz, respectiv, asigurarea unor surse de apă nepoluată cu dejecții în cel de-al doilea.

Atunci când Fracastoro vorbește de „semințele" care transmit boala nu trebuie să ne închipuim că se gândea la ceva precum

---

de otravă, așa cum este folosit până spre sfârșitul secolului XIX. Termenul *virus* apare în *De contagione* în mai multe rânduri, dar aici Fracastoro folosește *vitium* („defect", „boală").

[i] „Tifoid" înseamnă „precum tifosul".

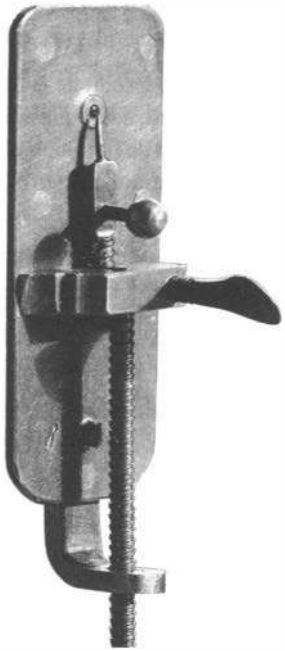
conceptul nostru de microbi. Primele microscoape vor fi construite după moartea sa și mai mult de trei secole despart *De contagione* de epoca lui Pasteur și Koch. Cu toate acestea, meritul său incontestabil rămâne acela de a fi dedus din modalitatea de răspândire a bolilor posibilitatea existenței unor corpuri minuscule, posibil vii, capabile să transmită maladia.

„Semințele" postulate de medicul italian, deși invizibile, sunt particule materiale despre se pot deduce anumite proprietăți, chiar și fără a fi puse direct în evidență. Într-un fel, Fracastoro a procedat ca fizicienii din zilele noastre. În fizica particulelor sau în cosmologie se întâmplă frecvent ca rezultatele unor experimente să sugereze existența unor particule subatomice necunoscute. Plecând de la premisa existenței lor, teoreticienii încearcă să le determine proprietățile pentru a ghida viitoarele căutări – este mult mai ușor să găsești ceva dacă știi unde să te uiți!

Similar, Fracastoro analizează posibilele însușiri ale „semințelor" și ajunge la concluzii pertinente, a căror validitate o recunoaștem și astăzi: pentru a combate boala, cel mai important lucru este eliminarea „semințelor" care o provoacă; acestea se transmit mai ușor prin intermediul unor materiale poroase – țesături de pildă – decât prin cel al unor obiecte făcute din metal sau piatră lustruită; expunerea la aer uscat sau tratarea cu materiale caustice le distrug etc.

De contagione a devenit rapid cunoscută și a circulat în întreaga Europă, până la 1600 fiind tipărite cel puțin 10 ediții[94], dar, la fel cum teoria heliocentrică a lui Copernic a trebuit să aștepte inventarea lunetei și observațiile astronomice făcute de Galilei pentru a începe să fie confirmată, adevăratul impact al ideilor avansate de Fracastoro s-a resimțit mult mai târziu, odată cu inventarea microscopului și descoperirea bacteriilor de către Leeuwenhoek.

Antonie van Leeuwenhoek s-a născut în 1632 la Delft, în plină Epocă de Aur a Țărilor de Jos. Cei 150 de ani care-l despart



Replică a unui microscop construit de Leeuwenhoek

de Fracastoro au fost martorii transformării Europei și apariției unei alte societăți. Dacă italianul face încă parte dintre învățații vechii lumi, Leeuwenhoek întruchipează noul om de știință care apare odată cu secolul XVII. Timpul tratatelor de medicină scrise sub forma unor elegante poeme în latină apusese. Dovezile concrete și reproductibilitatea rezultatelor contau acum mai mult decât stilul și forma!

De altfel, Leeuwenhoek nici nu ar fi putut să scrie în latină un poem – singura limbă cunoscută era cea maternă. Dacă Fracastoro provenea dintr-o familie nobilă și a avut parte de o educație aleasă[95], olandezul era de condiție modestă – tatăl său era împletitor de coșuri.[96] În timp ce italianul a absolvit Universitatea din Padova, una dintre cele mai renumite școli din Europa acelor timpuri, și era un obișnuit al curților princiare,

Leeuwenhoek şi-a petrecut majoritatea vieţii în oraşul în care s-a născut, ocupându-se de magazinul său de pânzeturi şi mercerie.

> Un om deosebit de civilizat şi de amabil şi, fără îndoială, extrem de inteligent, dar, contrar aşteptărilor mele, fără prea multă şcoală, [...] lucru care îi îngreunează foarte mult deducţiile asupra observaţiilor pe care le face, pentru că, necunoscând ideile altor oameni, se încrede total în cele proprii.[97]

Aşa ni-l descrie în 1685 un vizitator britanic[i], atras în Delft de reputaţia celui care de un deceniu uimea Europa cu descoperirile sale. Leeuwenhoek nu era un erudit, dar avea alte atuuri: o inteligenţă sclipitoare, o curiozitate insaţiabilă, perseverenţă. Mai presus de toate, aceste însuşiri intelectuale erau dublate de o incredibilă îndemânare. Microscoapele construite de el – şi a construit literalmente sute de astfel de aparate[ii] – erau atât de performante, încât, paradoxal, descoperirile sale au fost privite iniţial cu multă circumspecţie. În corespondenţa cu învăţaţii vremii, Leeuwenhoek descria scene fantastice care se desfăşurau într-o simplă picătură de apă, dar la început nimeni altcineva nu mai avea un microscop atât de puternic încât să poată confirma observaţiile olandezului. Să fi fost acestea simple fabulaţii? Să fi fost produsul unor iluzii optice?

Microscopul nu este invenţia lui Leeuwenhoek, la fel cum nici luneta nu a fost inventată de Galilei; ambele apăruseră cu ani buni înainte ca cei doi să-şi înceapă cercetările. Motivul pentru care numele lor sunt astăzi aşa de legate de cele două instrumente se datorează impactului major pe care atât Galilei, cât şi Leeuwenhoek l-au avut asupra astronomiei şi microscopiei. Şi unul, şi celălalt au pornit de la modele primitive de lunete, respectiv, microscoape, şi prin perfecţionări succesive

[i] Medicul irlandez Sir Thomas Molyneux (1661–1733).

[ii] La moartea sa, colecţia de microscoape a lui Leeuwenhoek – toate construite de el – număra cel puţin 247 de exemplare. Dintre acestea, circa 160 erau făcute din argint, iar trei erau din aur masiv! La ele se adaugă alte 26 de aparate donate Societăţii Regale.

le-au transformat în instrumente puternice, capabile să ne deschidă accesul spre lumi până atunci necunoscute.

La fel ca și primele lunete, primele microscoape au fost construite în jur de 1600. Nu știm exact cine a fost inventatorul, dar pe la 1620 aparatele olandezului Cornelis Drebbel[i] stârneau uimire la Londra, iar el se străduia să le popularizeze și să le vândă în principalele capitale europene.[98]

În 1665 apare *Micrographia*, celebra lucrare a savantului englez Robert Hooke[ii], care cuprinde ilustrații amănunțite a nenumărate obiecte și viețăți minuscule. Geometria înghețată a fulgilor de zăpadă, fioroasele capete de muscă sau ciudata regularitate a lemnului de plută puteau fi acum văzute de oricine, reproduse cu minuțiozitate în gravurile cărții. Impactul ei este instantaneu și stârnește un interes enorm față de universul lucrurilor minuscule. Microscopul devine dintr-odată un obiect *must have*, un accesoriu de nelipsit din cabinetele de curiozități ce se încetățenisră deja în societatea înaltă.

Instrumentele folosite de Hooke și majoritatea contemporanilor săi erau așa-numitele microscoape compuse, formate dintr-un ansamblu de lentile, cu un obiectiv îndreptat spre specimenul studiat și un ocular prin care privești. Este același tip de microscop pe care îl folosim și astăzi și are avantajul că poate mări foarte mult, chiar și de 1.000 de ori!

Mai există și un al doilea tip de microscop – cel simplu – o singură lentilă fiind fixată într-un cadru care permite ajustarea

---

[i] Era un inventator renumit; în 1620 a construit chiar și un submarin cu care a făcut demonstrații pe Tamisa.

[ii] Robert Hooke (1635–1703) a fost unul dintre primii membri ai Societății Regale. Considerat astăzi drept un „Leonardo al Londrei", s-a remarcat atât prin contribuții în domenii extrem de diverse ale științei, cât și ca arhitect, lucrând ca asistent al lui Cristopher Wren la refacerea Londrei după incendiul devastator din 1666; vezi Grigore Vida, „Casa lui Solomon din Londra: Societatea Regală timpurie", în Dana Jalobeanu (ed.), *Casa lui Solomon sau fascinația utopiei: Știință, religie și politică în Anglia secolului al XVII-lea*, ALL, București, 2011, pp. 369–370.

distanței față de obiectul examinat. Este practic o lupă foarte puternică, iar folosirea lui este mult mai dificilă decât a instrumentelor din prima categorie; de asemenea, nu poate mări la fel de mult. Cu toate dezavantajele lui, acesta este tipul de microscop folosit de Leeuwenhoek și care i-a adus imensa faimă.

Olandezul era un om practic care nu se speria de greutăți; ce-l interesa erau rezultatele. Microscoapele compuse erau într-adevăr mult mai ușor de folosit și mai puternice, dar aveau în schimb un mare dezavantaj: calitatea inferioară a imaginii. Lentilele distorsionează imaginile, iar distorsiunile[i] sunt cu atât mai pronunțate, cu cât instrumentul mărește mai mult. Chiar dacă în teorie un microscop poate mări de 500 sau de 1.000 de ori, în realitate imaginile pot fi atât de neclare, încât nu se mai poate distinge nimic.[ii] Microscoapele profesionale de astăzi folosesc sisteme complexe de lentile care să elimine sau să atenueze distorsiunile, dar aceste tehnici nu erau, firește, cunoscute în secolul XVII.

Într-un final, microscoapele simple ale lui Leeuwenhoek, chiar dacă măreau doar de 100 sau de 200 de ori, ofereau o imagine mult mai clară, ceea ce îi va permite să depășească cu mult descoperirile lui Hooke.

Leeuwenhoek se ocupa de comerțul cu pânzeturi, iar lupele îl ajutau să inspecteze calitatea țesăturilor pe care le cumpăra. Pe la 30 de ani, poate ca un hobby sau dorind unele mai puternice decât cele disponibile în mod curent, se apucă de sticlărie și începu să și le șlefuiască singur. Încet-încet deveni un maestru neîntrecut în fabricarea lentilelor, iar calitatea lor incredibilă îi

[i] Denumirea tehnică este de „aberații optice".

[ii] Astăzi găsești ușor în magazinele de jucării microscoape ieftine, cu lentile din plastic, care se presupune că ar mări chiar și de 1.200 de ori, dar imediat ce vei depași o mărire de 10 sau de 20 de ori nu vei mai reuși să distingi nimic din cauza distorsiunilor. Nu este, strict vorbind, o înșelătorie – din punct de vedere matematic, calculul este corect făcut, doar că nu se ține cont de calitatea componentelor optice.

asigură pentru decenii un cvasimonopol în microscopia avansată. Ca să folosim o analogie modernă, putem spune că Leeuwenhoek era un soi de CERN[i] al epocii sale...

Să nu uităm totuși că olandezul era un simplu negustor, fără prea multă carte, deconectat de la schimbul de idei dintre învățații timpului. Leeuwenhoek explora din pură curiozitate intelectuală noul univers pe care lupele sale, din ce in ce mai puternice, i-l dezvăluiau. Nu era motivat nici de speranța unor câștiguri financiare și nici nu căuta recunoaștere în lumea universităților.

Poate că descoperirile i-ar fi rămas uitate fără o întâmplare fericită. Într-un orășel cu doar 15.000 de locuitori – așa cum era Delftul la 1670 – majoritatea oamenilor se cunosc între ei, iar vestea despre lucrurile minunate care puteau fi văzute prin microscoapele lui Leeuwenhoek se răspândise cu repeziciune. Printre cei interesați de instrumentele sale se număra și medicul Reinier de Graaf, un strălucit anatomist, care se stabilise în Delft de câțiva ani. Deși foarte tânăr, de Graaf își construise deja o reputație solidă în mediul științific european și păstra legătura cu oamenii-cheie ai momentului. Așa se face că pe 28 aprilie 1673 îi scrise lui Henry Oldenburg, primul secretar al Societății Regale[ii] și centrul unei vaste rețele de corespondenți[iii], despre

---

[i] CERN (*Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire*) este instituția europeană care gestionează cel mai puternic accelerator de particule din lume, fiind cel mai avansat centru mondial de cercetări în domeniul fizicii nucleare. România a devenit membră a CERN în 2016.

[ii] Oldenburg este și creatorul conceptului de *peer-review*, care stă la baza selectării articolelor ce urmează să fie publicate în revistele științifice serioase. Un alt aspect interesant este că expresia nu poate fi ușor tradusă în română, din lipsa unui cuvânt care să poarte aceleași conotații precum *peer* (să nu-mi spuneți de „egali"!...), ceea ce spune multe despre structura societății noastre...

[iii] Schimbul de scrisori cu continentul era atât de mare, încât Oldenburg va fi arestat în vara lui 1667 și va petrece două luni închis în Turn sub acuzația de spionaj! (Dobell, *Antony van Leeuwenhoek*, pp. 38–39.)

faptul că „[...] o anume persoană de aici [din Delft], extrem de ingenioasă, numită Leewenhoeck[i], a imaginat microscoape care depășesc cu mult ce s-a mai văzut până acum"[99].

Scrisoarea de introducere era însoțită de o alta, în care Leeuwenhoek își descria câteva observații cu privire la mucegai, la acul albinelor și la... păduchi! Traduse în engleză, acestea vor fi publicate pe 19 mai în *Philosophical Transactions*, jurnalul științific al Societății Regale, făcând o puternică impresie printre membri. Drept urmare, Henry Oldenburg primi însărcinarea de a lua legătura cu noul corespondent și de a-l încuraja să-și comunice descoperirile.

Din diferite motive, Leeuwenhoek nu făcuse eforturi până atunci pentru a-și publica observațiile[ii], dar interesul manifestat de Societatea Regală îl determină să-și depășească reținerile inițiale. Vor urma 50 de ani de corespondență neîntreruptă cu Londra, care se va traduce în circa 120 de note publicate în *Philosophical Transactions* documentând descoperirile făcute, iar Leeuwenhoek va fi consacrat drept unul dintre cei mai faimoși cercetători din întreaga lume. Cât va trăi, locuința sa din Delft va fi un adevărat loc de pelerinaj[iii], vizitat inclusiv de capete încoronate, precum Iacob II al Angliei sau Petru cel Mare, țarul Rusiei.

---

[i] Am păstrat grafia originală.

[ii] Leeuwenhoek povestește depre reținerile sale în scrisoarea către Oldenburg din 5/15 august 1673: „Am fost îndemnat de nenumărate ori să aștern pe hârtie ceea ce am zărit prin noile microscoape pe care le-am inventat, dar îndeobște am refuzat. În primul rând, nu mă pricep să-mi exprim gândurile așa cum se cuvine, apoi, nu m-am pregătit pentru limbi sau arte, ci doar pentru negoț; în fine, nu sufăr cu ușurință să fiu contrazis sau criticat de alții" (*Alle de brieven van Antoni van Leeuwenhoek*, vol. 1, p. 43).

[iii] Constantijn Huygens într-o scrisoare din 13 august 1680 către fratele său Christiaan: „Toată lumea se înghesuie să-l viziteze pe Leeuwenhoeck, văzut ca marele om al veacului" (*Œuvres complètes de Christiaan Huygens*, vol. 8, Martinus Nijhoff, La Haye, 1899, p. 295).

Pe măsură ce instrumentele lui deveneau tot mai puternice, descoperea vietăți din ce în ce mai ciudate și mai neașteptate. În vara anului 1674, atras de aspectul lăptos al apelor unui lac din apropiere de Delft, prelevă o mostră ca s-o examineze la microscop. Dintr-odată, în fața ochilor săi uimiți, banala picătură de lichid se preschimbă într-o adevărată menajerie în care se zbenguiau nenumărate

> vietăți mititele[i], unele dintre ele rotunjite, în timp ce altele, un pic mai mari, erau ovale. Cele din urmă [aveau] două picioruțe în apropierea capului și două aripioare în partea opusă a corpului [...]. Mișcarea acestor vietăți în apă era atât de rapidă și de schimbătoare, în sus, în jos și de jur împrejur, încât era minunat să o privești. [Unele sunt] de o mie de ori mai mici decât cele mai mărunte văzute vreodată [...].[100]

Cu o singură privire printr-un microscop, Universul devenise cu mult mai vast decât își imaginaseră oamenii până atunci!

Leeuwenhoeck descoperise primele protozoare[ii], iar acuratețea descrierilor sale ne permite astăzi, la distanță de sute de ani, să identificăm cu destulă precizie speciile observate: euglene, parameci, amoebe... Doi ani mai târziu, tot într-o probă de apă, alte ființe, încă și mai mici, fură scoase la iveală de microscoapele din ce în ce mai puternice construite de olandez. De astă dată era vorba de bacterii[iii] – așa le spunem

---

[i] *Animalcule* în varianta publicată în engleză și care s-a încetățenit. În scrisorile originale – în olandeză, evident – Leeuwenhoek folosește denumirea perfect similară de *cleijne levende schepselen* (mici făpturi vii).

[ii] Istoric vorbind, micile organisme vizibile prin microscoape au fost împărțite după mobilitate și pigmentare în „alge" și „protozoare", primele fiind considerate înrudite cu plantele, iar celelalte cu animalele. Deși această distincție este în prezent depășită, termenul „protozoare" continuă să fie folosit în vorbirea curentă pentru organismele unicelulare care se pot deplasa și care se hrănesc cu nutrienți din mediul înconjurător.

[iii] Ființele vii se pot împărți în două mari categorii în funcție de organizarea celulară: procariote (organisme unicelulare fără un nucleu înconjurat de o membrană) și eucariote (organisme ale căror celule posedă un nucleu clar delimitat). Bacteriile fac parte dintre procariote, în timp ce protozoarele sunt eucariote. Și oamenii tot eucariote sunt.

astăzi –, organisme despre care se va dovedi curând că trăiesc aproape peste tot, inclusiv în corpul uman!

Noile vietăți vor forța o reevaluare a modului în care era înțeleasă funcționarea Naturii. Ce legătură există între *animalcule* și celelalte organisme? Cum apar, cum trăiesc și cum se reproduc? Oare au vreo influență asupra vieții oamenilor? Nenumărate întrebări, care vor necesita sute de ani de cercetări pentru a le găsi un răspuns.

OARE SE NASC ȘOARECII DIN CÂRPE MURDARE?

Descoperirea de către Leeuwenhoek a microorganismelor a dat o evidentă gură de oxigen vechilor teorii ale lui Fracastoro. Principala obiecție – lipsa oricăror dovezi concrete în sprijinul existenței acelor presupuse „semințe ale bolii" – fusese acum eliminată. Să fie oare *animalculele* olandezului principala cauză a molimelor?

Însuși Leeuwenhoek a cochetat în mai multe rânduri cu această idee; dovadă stau scrisorile sale către Societatea Regală. De exemplu, intrigat de legătura pe care o făceau locuitorii Delftului între epidemiile de friguri[i] și înroșirea puternică a încălțămintei celor ce străbăteau luncile din preajmă – pusă pe seama contaminării solului de către un „aer infectat", încins ca focul[ii] –, analiză cu atenție la microscop vegetația din zonă. Firele de iarbă erau, într-adevăr, acoperite cu mici globule roșiatice[iii], dar ele păreau să fie mai degrabă produse de vegetația însăși, fără vreo legătură plauzibilă cu îmbolnăvirile apărute in oraș.[101]

---

[i] Probabil era vorba de malarie.

[ii] Malaria și alte boli cunoscute generic în română drept „friguri" se caracterizează, de fapt, prin pusee de febră foarte mare care-i face pe bolnavi să tremure de parcă le-ar fi frig.

[iii] Poate sporii unor fungi.

Microorganismele erau totuși legate într-un fel sau altul de putrefacție, proces socotit încă din Antichitate ca fiind similar îmbolnăvirilor sau chiar cauză directă a lor. Rănile supurânde colcăiau de bacterii, puroiul, la fel. Oare nu era evident că bacteriile sunt nocive?

Din nou, răspunsul nu este atât de simplu pe cât pare la prima vedere. Corelația nu trebuie confundată cu cauzalitatea, iar oamenii de știință știu foarte bine acest lucru. Da, întâlnim din abundență bacterii într-o rană infectată, dar nu cumva bacteriile sunt doar *atrase* sau, de ce nu, chiar *produse* de procesele de putrefacție?

Astăzi știm răspunsurile la astfel de întrebări, dar cu două sau trei secole în urmă situația era complet diferită și toate opțiunile trebuiau luate în considerare.

De asemenea, să nu uităm că bacteriile sunt, în general, foarte mici, iar observarea lor în detaliu este dificilă. De abia în secolul XIX se vor inventa o serie întreagă de tehnici care vor permite punerea în evidență și studierea mai ușoară a microbilor: modalități de creștere și înmulțire a lor în laborator, colorarea frotiurilor[i] pentru vizualizarea diferitelor tipuri de celule, sisteme complexe de lentile ce permit reducerea distorsiunilor optice și, implicit, creșterea puterii de separare a microscoapele etc. O lungă perioadă de timp, bacteriile s-au aflat la limita de detecție a instrumentelor; știam că există, dar nu puteam afla prea multe lucruri despre ele.

În aceste condiții nu trebuie să ne mire faptul că pentru mai mult de un secol bacteriile și protozoarele nu au primit vreo atenție deosebită. Ca să ne facem o idee despre cum erau privite este suficient să ne uităm la modul în care Carl von Linné, cunoscut ca părintele taxonomiei[ii] moderne, le-a inclus în monumentala sa schemă, care sistematiza toate organismele

[i] Frotiu: peliculă fină dintr-o substanță organică depusă pe o lamelă de sticlă în vederea examinării la microscop.

[ii] Știința care se ocupă de clasificarea organismelor.

cunoscute: pe ultima poziție – *Microcosmus*, situată în clasa *Vermes* a animalelor „imperfecte".[102]

Fiind atât de greu de distins unele de altele, ciclul lor de viață era și el dificil de urmărit. Mai mult, unele specii de bacterii au „prostul obicei" ca, în funcție de condițiile de mediu, să prezinte variații de mărime sau formă – așa-numitul *pleomorfism*.[i] Dacă ai fi fost un om de știință din secolele XVIII sau XIX, ai fi avut de luptat cu riscul de contaminare accidentală a probelor analizate, cu dificultatea desfășurării de experimente în condiții perfect controlate, cu calitatea extrem de variabilă a microscoapelor... E greu să găsești drumul bun atunci când bâjbâi prin ceață!

Animalculele păreau a fi pretutindeni, dar cel mai ușor le găsești acolo unde ai și materie organică în putrefacție. Să nu însemne oare că luau naștere din aglomerarea infimelor *molecule*[ii] ale corpurilor moarte?

Ideea că unele ființe vii pot să apară direct din materia moartă, fără să aibă nevoie de părinți, era bine înrădăcinată încă din timpuri străvechi. Așa-numita teorie a generației spontanee primise inclusiv girul lui Aristotel, suprema autoritate științifică și filozofică pentru mai bine de două milenii. Mai mult, principalii candidați la naștere spontană erau animalele cele mai mici, considerate a fi mult mai „simple" și „imperfecte". Nu era firesc să te gândești că nou descoperitele *animalcule*, aparent atât de lipsite de caracteristici distinctive, să fie un exemplu numai bun de apariție prin generație spontanee?

Nu s-ar fi așteptat nimeni ca un om sau un elefant sau un cal să apară dintr-odată, în absența unor părinți, dar lucrările

[i] Din greacă: pleomorfism = mai multe forme.

[ii] Sensul cuvintelor se schimbă în timp. În secolele XVIII și XIX, termenul de „moleculă" era folosit de biologi într-un sens total diferit de cel al chimiștilor epocii, acesta din urmă fiind cel care s-a impus și care s-a păstrat până azi. Biologii foloseau termenul generic de „molecule" pentru cele mai mici particule de materie organică care puteau fi distinse printr-un microscop.

savante abundau de relatări privind naşterea de animale mai mici, de la ţipari la muşte, direct din materie moartă, sub influenţa umezelii şi a căldurii. Aproape nimeni nu punea la îndoială această posibilitate, iar tratatele medicale ale Evului Mediu conţineau chiar şi nenumărate reţete de tip *do-it-yourself* pentru producţia artizanală de şoareci sau scorpioni.

Pentru situaţia în care riscaţi să vi se termine stocul şi veţi avea nevoie în curând de un lot nou de şoricei, vă redau instrucţiunile necesare preparării. Vă avertizez totuşi că veţi avea nevoie de o cămaşă murdară şi că procesul este de durată; va trebui să aşteptaţi cam trei săptămâni până să vedeţi rezultatele!

> Dacă astupăm deschizătura unui vas care conţine grâu cu o cămaşă murdară, în douăzeci de zile sau cam aşa, fermentul ieşit din cămaşă este alterat de mirosul grânelor şi transformă grâul în şoareci [...]. Şi mai remarcabil este că [ei] nu ies din grăunţe ca nişte mici avortoni şi [doar] pe jumătate formaţi, ci în toată perfecţiunea, fără să aibă nevoie [...] de ţâţa mamei.[103]

Pentru noi un astfel de subiect este amuzant, dar pe la 1640, când medicul, filozoful şi alchimistul flamand Jan Baptista van Helmont îşi expunea teoriile despre Natură, acesta vorbea cât se poate de serios. Ideea că anumite organisme complexe[i] pot apărea spontan din materie inanimată era curentă în acea epocă şi va persista până spre sfârşitul secolului XIX.

Primii paşi care vor duce într-un final la respingerea teoriei generaţiei spontanee se leagă de un alt medic – italian de astă dată – Francesco Redi. Născut în 1626 şi şcolit la Universitatea din Pisa, făcea parte dintr-o nouă generaţie de oameni de ştiinţă, mult mai înclinată să dea prioritate rezultatelor obţinute din experimente decât vechilor teorii ale lui Aristotel.

[i] Nu trebuie confundată ideea de generaţie spontanee cu cea a apariţiei vieţii din materie inanimată în urma unui lung proces de evoluţie şi de selecţie naturală! Prima variantă este echivalentă cu scoaterea unui iepure viu dintr-un joben; a doua cu a spune că, în condiţii favorabile, dacă aştepţi 4 miliarde de ani, vei obţine iepurele dorit...

Interesat de zoologie și, în special, de studierea insectelor, Redi va ajunge curând să se ocupe și de problema apariției lor. Insectele sunt omniprezente; oare cum se nasc? Cum se face că orice cadavru pare a se transforma rapid într-o adevărată fabrică de gângănii mari și mici? Nu cumva materia organică în putrefacție se transformă în noi viețuitoare minuscule?

Încă din Antichitate, majoritatea învățaților susțineau această teorie, dar Redi nu era deloc convins:

> Deși vedem mereu cum un număr nesfârșit de viermi apare din cadavre de animale și din tot soiul de plante putrezite, aș zice că mă simt înclinat să cred că acești viermi sunt apăruți din sămânța paternă și că toate aceste lucruri putrede nu servesc la nimic altceva decât să ofere un loc sau un cuib potrivit în care animalele să-și depună ouăle în perioada de reproducere și în care progeniturile să găsească hrană suficientă.[104]

Decis să lămurească problema, Redi puse la cale o suită de experimente gândite cu grijă astfel încât să nu mai lase loc de îndoială. Să fie carnea stricată cea care dă naștere unor legiuni întregi de larve de muscă sau ele apar din ouăle microscopice depuse de insectele care au fost atrase de mirosul de putreziciune?

Italianul puse bucăți de carne crudă în mai multe vase de sticlă; unele deschise, altele închise cu un capac sau acoperite doar cu o țesătură deasă care să oprească insectele, lăsând totuși aerul să treacă; invariabil, după câteva zile larvele își făceau apariția doar în borcanele deschise. Deși carnea se strica la fel de repede și mirosea la fel de tare și în recipientele închise sau doar acoperite cu pânză, deși a repetat experimentele de nenumărate ori, folosind tot felul de tipuri de carne (chiar și de broască!), viermii refuzau să apară acolo unde muștele nu puteau să pătrundă!

Francesco Redi își va publica în 1668 descrierea amănunțită a experimentelor și rezultatelor obținute, iar cartea sa, *Esperienze intorno alla generazione degl'insetti*, va cunoaște nenumărate reeditări în următorii ani și va influența decisiv viitoarele

generații de medici. Cu toate acestea, adepții apariției spontane a organismelor vii nu se vor da bătuți așa ușor. De acord, vor spune ei, poate că viețuitoarele mai complexe au nevoie de părinți pentru a se naște, dar nu cumva microscopicele viețuitoare descoperite de Leeuwenhoek[i] provin totuși din materie moartă?

Descoperirea *animalculelor* deschidea un nou front tocmai când bătălia împotriva ideii de generație spontanee părea câștigată, iar războiul, care va mai continua pentru 200 de ani, va duce într-un final la nașterea microbiologiei moderne.

EPRUBETE, PLĂCI PETRI ȘI MICROSCOAPE

Părinții mei creșteau microbi.

Le întindeau capcane ca să-i prindă, apoi mutau exemplarele capturate în țarcuri special gândite ca micile viețăți să se simtă cât mai bine. Nu este deloc simplu, căci fiecare specie are preferințele ei! Trebuie să știi ce le place să mănânce, care e temperatura favorită și așa mai departe.

Dacă microbii erau bine îngrijiți, începeau să se înmulțească și puteau fi studiați, așa încât să le fie dezvăluite secretele și aflate punctele slabe. Părinții mei creșteau și studiau microbii pentru ca alți medici să-i poată învinge, vindecând astfel oamenii bolnavi.

Mi-am petrecut copilăria în laboratorul lor, printre eprubete și plăci cu medii de cultură, becuri Bunsen și microscoape, urmărindu-i cum lucrează. Dacă aș fi putut să călătoresc în trecut, cu ajutorul unei ipotetice mașini a timpului, pentru a-i întâlni pe primii „vânători de microbi", imaginea ar fi fost familiară, căci metodele folosite de ei ar fi fost în esență aceleași.

[i] Reamintim că descoperirea *animalculelor* de către Leeuwenhoek a avut loc la doar șase ani de la publicarea cărții lui Redi.

Poate că ar trebui să ne gândim mai des la modul în care cercetarea fundamentală îi ajută pe oameni să aibă o viață mai lungă, mai bună și mai fericită!

Cei care studiau bacteriile în secolele XVIII și XIX nu urmăreau să găsească soluții practice la vreo problemă curentă, ci erau motivați doar de curiozitate și dorința de a desluși modul în care funcționează și este alcătuită Natura. Cercetarea aplicată, cea strict direcționată către un obiectiv bine definit, cu aplicabilitate imediată, își are – evident! – rolul ei, dar a limita cercetarea exclusiv la subiecte „sigure", care să permită obținerea unor rezultate fără asumarea de riscuri, ar duce în final la stagnare. Timp de aproape două veacuri, dezvoltarea microbiologiei – știința organismelor minuscule, invizibile cu ochiul liber – a fost susținută doar de curiozitatea unor savanți și încercările lor de a răspunde unor provocări intelectuale. Cu toate acestea, fără descoperirile pe care le-au făcut, fără tehnicile puse la punct pe durata experimentelor, fără întreaga experiență câștigată în creșterea și manipularea microbilor, astăzi am fi fost la fel de expuși ca în Antichitate sau Evul Mediu ciumei, tifosului sau holerei.

Până să ajungă să înțeleagă rolul microbilor în producerea bolilor, oamenii au avut un drum lung de parcurs, iar prima etapă a fost legată de recurenta controversă a generației spontanee. Conflictul a fost redeschis la câteva zeci de ani după experimentele lui Francesco Redi, locul lui fiind luat mai întâi de Lazzaro Spallanzani, apoi de Louis Pasteur.

De astă dată disputa se va purta asupra originii *animalculelor*. În 1749 John Needham, un reputat biolog[i] englez, își va publica cercetările cu privire la apariția microbilor în medii presupus sterile. Needham preparase diferite infuzii, atât de substanțe de origine animală, cât și vegetală, le sterilizase prin

[i] Membru al Societății Regale. La acel moment, denumirea în uz era de „naturalist"; am preferat termenul de „biolog" pentru claritate. Needham era și preot catolic.

fierbere şi le închisese etanş în fiole de sticlă, sterilizate la rândul lor. Deşi era convins că îşi luase toate precauţiile ca „să nu se poată spune că acele corpuri mişcătoare [observate] provin din insecte sau din ouă ce plutesc în atmosferă", după un timp lichidul se infecta invariabil, iar fiolele începeau să „colcăie de viaţă şi de animale microscopice de toate dimensiunile"[105]. Beneficiind de susţinerea contelui de Buffon[i], care reluă şi confirmă observaţiile sale, Needham deveni principalul exponent al celor ce susţineau teoria generaţiei spontanee.

De cealaltă parte a baricadei se va poziţiona un alt biolog, italian de această dată, Lazzaro Spallanzani[ii]. Intrigat de lucrările lui Needham, Spallanzani va încerca timp de trei ani, fără succes, să-i reproducă rezultatele. După eşecuri repetate şi după o îndelungată corespondenţă cu naturalistul englez, italianul îşi va publica în 1765 descrierea experimentelor însoţită de o concluzie tranşantă: rezultatele obţinute de Needham şi contele de Buffon erau datorate probabil unei sterilizări deficiente: dacă infuziile ar fi fost fierte mult mai temeinic – ore întregi, şi nu doar câteva minute, aşa cum făcuseră cei doi –, nici un fel de microorganism nu ar fi apărut în fiolele închise etanş![106]

Să fi fost astfel îngropată definitiv teoria generaţiei spontanee? Câtuşi de puţin!

În faţa criticilor lui Spallanzani, Needham contraatacă, deplângând modul în care italianul „tratase şi torturase fără nici un rost infuziile"[107]. Naturalistul englez nu contesta că *animalculele* sunt distruse prin fierberea fiolelor, dar acest lucru, spunea el, oricum nu conta. De vreme ce micile vietăţi oricum nu s-ar naşte dintr-o generaţie anterioară, ci ar apărea prin influenţa unei „forţe vitale" asupra infuziei, faptul că vasele rămân sterile după fierbere înseamnă, evident, că însăşi „forţa vitală" a fost distrusă!

---

[i] Academician francez şi incontestabila autoritate a vremii în domeniul ştiinţelor naturii.

[ii] Şi Spallanzani era preot catolic!

Să nu uităm că cei doi trăiau într-o epocă în care fecundarea şi întregul proces prin care apar noi fiinţe era un mare mister. Deşi rolul ovarelor fusese intuit încă din secolul XVII, nimeni nu va reuşi să vadă un ovul de mamifer până în 1827[108], iar problema era şi mai complicată în cazul protozoarelor sau a bacteriilor. Oricât de bun i-ar fi fost microscopul, nici un cercetător nu se putea lăuda că asistase la naşterea vreunui *animalcul*! În încercarea de a depăşi impasul fuseseră propuse mai multe teorii alternative, una dintre ele explicând apariţia organismelor vii prin acţiunea asupra materiei inanimate a unei aşa-numite „forţe vitale". Pe linia vechilor idei ale lui Aristotel, „vitaliştii" – iar Needham făcea parte din tabăra lor – presupuneau că viaţa este caracterizată de o proprietate aparte, susţinută şi transmisă de acea „forţă".

Spallanzani răspunse obiecţiilor naturalistului englez printr-o nouă serie de experimente, care demonstra că infuziile sale, chiar dacă fuseseră „torturate" prin fierbere ore în şir, rămâneau cât se poate de propice vieţii. La scurt timp după ce o astfel de fiolă sterilizată era deschisă, lichidul se tulbura, iar în el apăreau nenumărate *animalcule*. Nu însemna asta în chip evident că după deschidere infuzia fusese infectată de micile vieţuitoare din aer?

Căutaţi de puţin! replică Needham. Poate că infuzia şi-a păstrat proprietăţile, dar dacă cel afectat este chiar aerul din fiole? Dacă în urma fierberii aerul îşi pierde proprietatea de a susţine viaţa? Descoperirea oxigenului în jur de 1775 părea să-i dea dreptate; aerul conţinea într-adevăr o componentă esenţială organismelor vii[i]... Vor trebui să mai treacă trei generaţii până

[i] Astăzi cunoaştem nenumărate organisme care nu depind de oxigen, acest gaz fiind chiar otrăvitor pentru unele dintre ele, dar existenţa lor va fi (re)descoperită mult mai târziu, de către Pasteur. „Re"-ul din paranteză se referă la faptul că, strict vorbind, prima observaţie a unor organisme anaerobe a fost facută tot de... Leeuwenhoek, într-una din infuziile de piper închisă etanş într-o eprubetă. Din păcate, olandezul nu va urmări această direcţie de cercetare.

când geniul lui Pasteur va tranșa definitiv disputa în favoarea lui Spallanzani.

Ca o paranteză, este interesant de menționat că, deși subiectul generației spontane a bacteriilor și a protozoarelor va continua încă să provoace controverse timp de câteva decenii, aplicațiile practice ale sterilizării nu vor întârzia să apară. În 1795, bucătarul și cofetarul francez Nicolas Appert inventa... conservele! Appert nu-l menționează pe Spallanzani în cartea sa din 1810, în care descrie modul de preparare și de sterilizare (*appertizare*) a conservelor, dar este evident că era la curent cu noutățile din acest domeniu, pentru că vorbește de lucrările unui alt naturalist italian, Giovanni Fabbroni, de oprire prin încălzire a fermentării mustului de struguri.[109]

Ultimul act al acestei prelungite controverse va avea loc o sută de ani mai târziu. În decembrie 1858, Félix Archimède Pouchet, directorul Muzeului de Istorie Naturală din Rouen, redeschide subiectul generației spontanee printr-o notă trimisă Academiei de Științe a Franței, în care își anunță colegii că a observat

> apărând *animalcule* și criptogame[i] diverse în recipiente în care orice germen organic a fost distrus în prealabil și în care aerul nu pătrunde decât după ce a fost spălat din belșug cu acid sulfuric concentrat sau după ce a traversat un labirint din fragmente de porțelan și azbest încinse la roșu.[110]

Comunicarea va fi urmată peste câteva luni de publicarea unei cărți voluminoase – are aproape 700 de pagini! – în care Pouchet își prezenta amănunțit experimentele.[111] Deși, susținea el, își luase toate precauțiile posibile, sterilizând recipientele, aerul care pătrundea în ele și mediul de cultură, mai devreme sau mai târziu soluția din flacoane se tulbura, iar o privire aruncată prin microscop confirma prezența a nenumărate *animalcule*. „Deoarece, prin excludere, suntem nevoiți să recunoaștem că

[i] Alge, fungi etc.

germenii nu se află nici în corpurile putrescibile, nici în apă, nici în aer, trebuie să tragem concluzia că organismele se nasc spontan sub influența simultană a acestor trei factori", conchidea triumfător autorul.[112]

Cartea a stârnit senzație, deși unele semne de întrebare erau cât se poate de vizibile, precum o îngrijorătoare lipsă de reproductibilitate a rezultatelor experimentale invocate:

> Aceleași substanțe, expuse la niveluri diferite de temperatură și iluminare, produc animale și plante absolut diferite. Substanțe perfect asemănătoare produc deseori organisme complet diferite, chiar dacă sunt plasate în condiții identice.[113]

Să ne oprim un moment asupra acestui aspect crucial. Unul dintre motivele pentru care știința a progresat atât de repede începând cu secolul XVII ține de punerea la punct și generalizarea unui set de principii care, atunci când sunt urmate cu strictețe, duc aproape fără excepție la eliminarea erorilor și a fraudelor; astăzi s-ar numi metodă științifică de cunoaștere. În esență, indiferent cine ar face o afirmație, ea nu va fi luată în considerație în lipsa unor dovezi corespunzătoare. Oricât de renumit ai fi, oricâte descoperiri importante ai avea la activ, tot ce contează este calitatea probelor de care dispui pentru a-ți susține punctul de vedere.

Ideea fundamentală de la care se pleacă este recunoașterea subiectivității inerente a oamenilor. Chiar și cel mai atent și onest observator se poate înșela atunci când descrie un fenomen sau un experiment anume; este suficient să ne amintim de celebra rețetă de „fabricat" șoareci a lui Van Helmont. Mai mult, trebuie luată în considerare inclusiv posibilitatea unor fraude deliberate. Din fericire, aplicarea riguroasă a metodelor științifice, chiar dacă nu sunt infailibile, permite cel mai adesea detectarea rapidă a erorilor și corectarea lor. Aici se află adevărata putere a științei moderne: în mecanismele integrate de autocorecție!

Să dăm un exemplu. Una dintre cerințele esențiale pentru validarea unui experiment este *reproductibilitatea*; cu alte

cuvinte, posibilitatea obținerii aceloraşi rezultate de către oricare altă persoană care reface experimentul, urmând exact paşii indicaţi de primul cercetător. Ideea este simplă: cu cât mai mulţi oameni diferiţi obţin aceleaşi date, cu atât ele pot fi considerate mai de încredere. Evident, dacă rezultatele generate prin repetarea experimentului sunt diferite de cele anunţate iniţial, validitatea întregului proces este pusă la îndoială, iar cercetătorii îşi vor canaliza eforturile spre a descoperi motivele pentru care observaţiile nu concordă. Până când toate aspectele legate de experiment nu sunt bine înţelese, astfel încât să producă rezultate coerente când este refăcut, observaţiile şi concluziile trase pe baza lui sunt privite cu foarte mult scepticism.

Iar faptul că însuşi Pouchet admitea că experimentele pot evolua complet impredictibil sugera din start că ceva nu este în regulă...[i]

Observaţiile naturalistului din Rouen cu privire la apariţia spontană a *animalculelor* în infuzii sterilizate fură discutate în amănunţime de membrii Academiei de Ştiinţe pe 3 ianuarie 1859, în chiar prima şedinţă de după publicarea lor. Academicienii erau în acelaşi timp intrigaţi de afirmaţiile lui Pouchet, dar şi destul de sceptici. Nu puneau la îndoială buna lui credinţă, dar socoteau că se grăbise în a-şi trage concluziile.

Louis Pasteur nu era la acel moment membru al Academiei, dar, fiind implicat deja în cercetări de microbiologie, fu de la bun început interesat de subiect. Cu revista Academiei în faţă va începe să plănuiască experimente menite să clarifice observaţiile lui Pouchet, marcând direct pe text punctele controversate.[114] Faţă de naturalistul din Rouen, Pasteur dispunea de un mare avantaj: era chimist şi avea o mult mai bună pregătire în activitatea de laborator; de asemenea, se va dovedi mult mai riguros în experimente.

[i] Mai precis, este vorba de încălcarea unui alt principiu, acela al *repetabilităţii* observaţiilor.

Primul subiect asupra căruia își va îndrepta atenția va fi să demonstreze capacitatea aerului de a transporta cantități semnificative de microbi, lucru contestat de Pouchet. Cu ajutorul unui aspirator trecu un curent de aer printr-un filtru făcut din fulmicoton[i], apoi îl puse într-o soluție de alcool și eter care să-l dizolve. În acest fel, toate particulele insolubile capturate de filtru din aer rămaseră în suspensie în lichid, iar după un timp se sedimentară.[115] Analizat la microscop, sedimentul se dovedi a conține nenumărați corpusculi extrem de asemănători sporilor și ouălor produse de *animalcule*. Era o indicație că merge în direcția bună, dar departe de a fi o probă decisivă. Acum Pasteur trebuia să demonstreze că microscopicele particule filtrate din aer sunt capabile să infecteze o soluție sterilă.

De multe ori, cel mai complicat lucru căruia trebuie să-i facă față un cercetător nu este conceperea experimentului, ci realizarea lui. Una dintre problemele pe care Pasteur trebuia să le rezolve era cum să introducă și să extragă diferite substanțe din flacoanele cu probe fără a lăsa aerul să pătrundă în ele. Metoda standard la acel moment – folosită inclusiv de Pouchet – consta în folosirea unei băi cu mercur, toate manevrele făcându-se sub suprafața lichidului. Reamintim că mercurul este singurul metal lichid la temperatura ambiantă și este foarte dens.

Spre deosebire de Pouchet, care studiase medicina și se specializase în chirurgie și biologie, Pasteur era un chimist obișnuit cu măsurătorile extrem de precise necesare în această disciplină. Drept urmare, când eprubetele sale, deși sterilizate cu grijă și ferite de contactul cu atmosfera, începură să se infecteze aleator, unele rămânând lipsite de germeni, altele

[i] Nitroceluloza, cunoscută și drept fulmicoton (*gun-cotton*, *Schießbaumwolle*) este un exploziv puternic, obținut prin acțiunea acidului azotic asupra celulozei. Fiind solubilă în diferiți solvenți organici, putea fi ușor îndepărtată, permițând recuperarea particulelor insolubile transportate de aer.

umplându-se de *animalcule* fără nici un motiv aparent, departe de a se grăbi să conchidă că a dat peste o dovadă a generației spontanee, a înțeles că undeva în experimente se strecurase o eroare, un factor scăpat de sub control. Care să fi fost veriga slabă? Oare nu erau atent sterilizate toate materialele și echipamentele folosite?

Ei bine, nu! Sursa de infecție nici măcar nu era ascunsă, doar că nimeni până atunci nu o luase în considerare: era vorba de însăși baia de mercur! Deși această tehnică era folosită de zeci de ani pentru izolarea probelor de aerul din atmosferă, toți cercetătorii consideraseră că, dată fiind densitatea mare a mercurului, contaminanții din aer nu vor reuși să treacă de suprafață. Iată că se înșelaseră, lucru care putea să explice lesne o bună parte dintre observațiile lui Pouchet.

Ca dovadă, când Pasteur renunță să mai folosească baia de mercur și lăsă aerul să pătrundă în flacoane, dar numai după ce fusese în prealabil sterilizat prin trecerea printr-un tub de platină încins la roșu, nici un *animalcul* nu-și mai făcu apariția în soluțiile cu nutrienți. Mai mult, dacă în soluția sterilă era introdus unul dintre filtrele ce captaseră praful din atmosferă, lichidul se infecta, iar nenumărate vietăți puteau fi observate prin microscop cum se zbenguie în voie înăuntru.

Pe măsură ce rezultatele experimentelor sale erau făcute publice prin comunicări către Academia de Științe, Pouchet și cei din tabăra sa replicau prin noi și noi obiecții. Nu cumva calitatea aerului este afectată de încălzirea puternică? Dacă filtrul, fiind făcut din materie organică, dă el însuși naștere la *animalcule*? Cu multă răbdare, Pasteur lua toate aceste obiecții în considerare și demonstra că sunt nefondate.

Atmosfera momentului este redată de o scrisoare din acea perioadă trimisă tatălui său:

> N-am putut să-ți scriu din cauza experimentelor mele, care continuă să fie foarte ciudate [...]. Sunt în continuare contrazis de doi naturaliști, unul din Rouen, dl Pouchet, celălalt din Toulouse, dl Joly [...]. Să

Balon cu gât de lebădă folosit de Pasteur pentru experimentele prin care a infirmat teoria generației spontanee

zică ce vor. Eu am adevărul de partea mea. Nu știu să facă experimente. Nu este o treabă foarte ușoară. Trebuie să dispui, dincolo de anumite calități naturale, de o îndelungată experiență, care le lipsește, în general, naturaliștilor din zilele noastre.[116]

Unul dintre cele mai cunoscute experimente efectuate de marele savant în cadrul disputei este cel al baloanelor cu gât de lebădă. Pentru a răspunde obiecțiilor legate de potențiala afectare a aerului prin încălzire, Pasteur concepu o metodă prin care să permită aerului atmosferic să intre nestingherit în flacoanele cu soluție nutritivă sterilă, dar fără a permite germenilor din aer să pătrundă până la ea. Ideea era simplă: baloanele care conțineau probele aveau atașate la gură o țeavă lungă, din sticlă, curbată în forma literei S așezate culcat. Aerul putea să intre prin tubul deschis – asemănător unui gât de lebădă –, dar particulele de praf și germenii aflați în suspensie se depuneau prin sedimentare în prima ansă întâlnită, fără a mai putea atinge soluția.

Astfel, lichidul din baloane rămânea steril oricât de mult ar fi fost păstrat, dar atunci când tubul era spart aproape de gura recipientului sau proba era pusă în contact cu zona în care se depuseseră particulele solide din aer, soluția se infecta și se tulbura.

Poate altcineva s-ar fi oprit aici, dar Pasteur, cu tenacitatea lui caracteristică, merse și mai departe cu investigațiile. Oare peste tot aerul este la fel de plin de microbi? Există diferențe de la un loc la altul? În vara lui 1860, când plecă în vacanță își luă cu el zeci de baloane umplute cu soluție nutritivă sterilă, pe care le expuse aerului în diferite locuri. Urcă inclusiv în Alpi, până la 2.000 m, și deschise 13 dintre flacoane pe Mer de Glace, un ghețar din apropiere de Mont Blanc! Rezultatele erau cât se poate de grăitoare: dacă marea majoritate a baloanelor deschise în Paris se infectaseră, doar unul singur dintre cele 20 deschise în acea zonă fu afectat. Era acum clar că germenii sunt transportați de aer, dar distribuiți neuniform, în funcție de condițiile locale.

Pentru majoritatea oamenilor de știință, lucrurile fuseseră de acum lămurite. De altfel, Academia de Științe a Franței îl și recompensă în două rânduri pe chimistul nostru pentru cercetările sale cu privire la generația spontanee, atât în 1861, cât și în 1862. Totuși, Pouchet împreună cu micul său grup de susținători refuzară să accepte înfrângerea și continuară să susțină sus și tare că rezultatele obținute de ei îl contrazic pe Pasteur. Părea că disputa științifică se transformase într-o competiție personală. Fusese Pasteur în Alpi ca să evalueze aerul din munți? Pouchet plecă în Pirinei. Urcase Pasteur pe ghețarul Montavert, la 1.900 de metri altitudine? Pouchet se duse cu 1.000 de metri mai sus, pe Maladetta. Din păcate, nu se poate spune că dădea aceeași atenție și experimentelor, de vreme ce echipa sa testă în munți de trei ori mai puține probe decât Pasteur...[117]

Într-un final, Pouchet ceru Academiei de Științe să numească o comisie care să evalueze cele două seturi de rezultate

contradictorii. Academia acceptă şi stabili data înfruntării decisive pentru ziua de 22 iunie 1864. Trecuseră aproape şase ani de când naturalistul din Rouen trimisese prima comunicare pe această temă.

Primul care-şi susţinu cauza fu Pasteur, care demonstră în faţa comisiei tot lanţul de dovezi pe baza cărora îşi întemeia teoria: cât timp soluţiile nutritive erau ţinute sterile, nici o vieţuitoare nu apărea în ele; imediat ce erau puse în contact cu aerul se infectau, dar infecţia se datora particulelor aflate în suspensie, nu gazelor propriu-zise. În ceea ce-l priveşte, Pouchet încercă în repetate rânduri să blocheze sub diferite pretexte experimentele, dar când deveni evident că Pasteur îşi va duce la bun sfârşit demonstraţia, refuză să-şi mai susţină poziţia şi se retrase din competiţie. Pasteur câştigase decisiv.[i]

Există şi un epilog la această îndelungată confruntare. În 1877, fizicianul englez John Tyndall făcu o importantă descoperire, cu implicaţii majore nu doar asupra dezbaterii cu privire la teoria generaţiei spontanee, ci şi în medicină, zootehnie sau industria alimentară. Laboratorul său devenise contaminat cu *spori*[ii], un fel de capsule de hibernare pe care le produc anumite specii de bacterii ca să supravieţuiască în condiţii dificile, iar Tyndall reuşi într-un final să pună la punct o metodă relativ simplă de distrugere a lor. Sporii sunt extrem de rezistenţi; pot supravieţui unor doze imense de dezinfectanţi, ultravioletelor, temperaturilor înalte... Chiar şi în faţa timpului se pot apăra cu succes, cercetătorii reuşind să readucă la viaţă spori vechi de zeci de milioane de ani![118]

[i] Caracteristic pentru cei care se înverşunează să susţină diferite teorii discreditate din punct de vedere ştiinţific, unul dintre membrii echipei lui Pouchet, Joly – naturalistul din Toulouse amintit de Pasteur în scrisoarea către tatăl său citată mai devreme – va încerca să suplinească lipsa de dovezi prin aplauzele publicului, convocând o conferinţă la Facultatea de Medicină pentru a susţine că evaluarea comisiei numită de Academie a fost un fel de *„întrecere pe hipodrom"* (Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 134).

[ii] Denumirea mai corectă este de „endospori".

Tyndall fusese atras accidental spre subiectul generației spontanee, cercetările sale neavând, la prima vedere, nimic de-a face cu biologia sau microorganismele. Fizicianul englez studia absorbția căldurii în gaze, iar existența particulelor de praf din aer îi afecta acuratețea experimentelor. Pentru a-și îmbunătăți precizia măsurătorilor se văzu nevoit să găsească metode de a curăța gazele folosite în testele de laborator de microscopicele particule solide dispersate în ele.

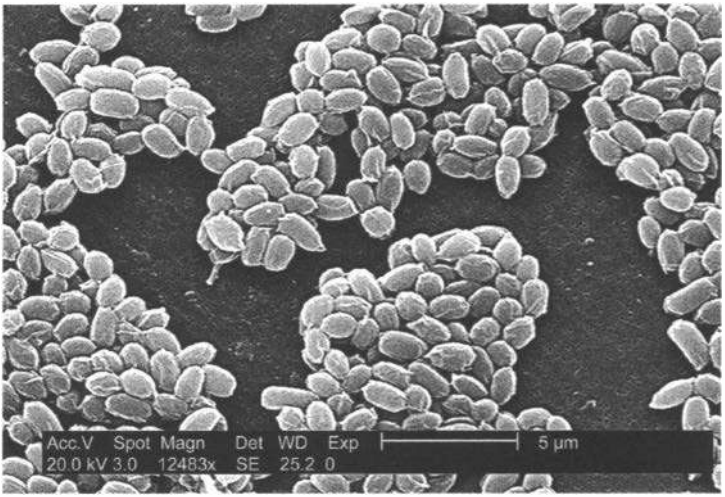
Studiile lui Tyndall pe această temă[i] vor coincide ca perioadă cu marea dezbatere dintre Pouchet și Pasteur[ii], iar controversele cu privire la capacitatea aerului de a transporta microorganisme îi atraseră atenția. Tehnicile sale de eliminare a particulelor de praf din atmosferă, deși concepute inițial pentru a fi folosite în cu totul alte tipuri de experimente, erau numai bune pentru a fi aplicate și în microbiologie. Fără ezitare, Tyndall abordă noul domeniu, spre consternarea unor medici și biologi care nu concepeau ca un fizician să poată intra pe teritoriul lor.[119] De-a lungul anilor, el derulă sute de experimente, testând atât susceptibilitatea la infectare a nenumărate substanțe organice (de la urină la zeamă de carne de fazan!), cât și modul în care variază distribuția bacteriilor în aer în diferite medii.

Lucrurile vor decurge fără mari surprize până în 1877. Cu câțiva ani înainte, diferiți cercetători descoperiseră că infuziile de fân pot fi surprinzător de greu de sterilizat: uneori era nevoie de o fierbere de peste trei ore pentru a elimina orice urmă de viață, deși zeama de carne sau alte soluții nutritive deveneau sterile după ce erau supuse doar cinci minute acestui tratament. Hotărât să investigheze mai în amănunțime fenomenul, Tyndall începu să lucreze cu diferite infuzii de fân.

---

[i] Aceste cercetări l-au condus și la descrierea interacției dintre radiația luminoasă și particulele microscopice aflate în suspensie într-un mediu transparent, așa-numitul efect Tyndall, care explică, printre altele, culoarea albastră a ochilor.

[ii] Prelungită și după 1864, lupta fiind continuată de partea „heterogeniștilor" – așa cum erau cunoscuți susținătorii teoriei generației spontanee – de englezul Henry Charlton Bastian.



Spori de Bacillus anthracis, măriți de peste 12.000 de ori. Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj. Aceste particule, deosebit de rezistente, acționează ca un fel de capsule de salvare care permit bacilului să supraviețuiască în condiții neprielnice.

Dintr-odată rezultatele începură să devină haotice, timpul necesar sterilizării variind fără un motiv aparent. Mai rău, chiar soluții îndelung testate în anii precedenți, precum urina sau zeama de carne, soluții care se comportaseră până atunci cât se poate de previzibil, refuzau să se mai lase sterilizate prin fierberea standard de doar cinci minute! Oare despre ce era vorba? Să fie noile observații semne că teoria generației spontanee ar putea fi totuși corectă?

La fel ca Pasteur, Tyndall nu era omul care să tragă concluzii în grabă. Experimente ce fuseseră repetate de nenumărate ori începeau brusc să dea rezultate ciudate? Foarte bine; asta nu putea însemna decât un singur lucru: ceva se schimbase. Dar ce? Soluțiile erau aceleași, modalitatea de lucru se păstrase, echipa și laboratorul erau identice. Și atunci?

În încercarea de a izola sursa problemelor, Tyndall se mută o vreme într-un laborator din Grădinile Kew și retestă vechile

soluții, cele care în trecut deveneau sterile după doar cinci minute de fierbere. Aici, departe de laboratorul său de la Royal Institution, toate probele reîncepură a se comporta „civilizat", lăsându-se sterilizate cu ușurință. În mod clar, ceva era în neregulă cu vechiul său laborator, dar ce?

Tyndall se confrunta cu sporii bacteriilor din fânul uscat ce fusese adus în laborator. Chiar dacă bacteriile propriu-zise erau omorâte, fie prin încălzire, fie prin folosirea unor dezinfectanți, sporii lor rămâneau neafectați, putând da naștere unor noi generații de microbi când erau puși în condiții prielnice. Tocmai această proprietate a sporilor îl va ajuta pe fizician să-i învingă.

Metoda aplicată – va deveni cunoscută drept „tyndallizare" – este cât se poate de simplă: în esență, soluțiile supuse sterilizării sunt fierte timp de câteva minute, în trei zile consecutive.[i] Mecanismul este lesne de înțeles: fierberea omoară bacteriile active, iar intervalul de așteptare permite sporilor care au supraviețuit de la o etapă la alta să germineze, devenind astfel vulnerabili la tratamentul termic.[ii]

Din aproape în aproape, analizând rațional observațiile făcute, Tyndall reuși nu doar să confirme rezultatele lui Pasteur

[i] În practică lucrurile sunt ceva mai complicate, intervalul dintre fierberi fiind calculat în funcție de ciclurile de viață ale diferitelor specii de bacterii. De exemplu, la începutul anilor '20 ai secolului trecut s-au făcut studii amănunțite cu privire la ciclul de viață al bacteriei *Clostridium botulinum*, una dintre speciile cele mai periculoase care infectează conservele. Ca urmare, s-a elaborat o procedură de sterilizare foarte sigură, care permite păstrarea conservelor timp de ani întregi.

[ii] Vă voi împărtăși secretul bine păstrat al minunaților castraveți în oțet pe care îi făcea mama mea: evident, tyndallizarea. Rețeta standard presupune fierberea soluției de oțet și, eventual, fierberea borcanelor după umplere; precauții care nu sunt totdeauna suficiente. Destul de des se întâmplă ca zeama să se tulbure – semn de infectare, iar murăturile se strică. Fiind bacteriolog, mama a apelat la tyndallizare, fierbând în trei zile consecutive oțetul. Aplic și eu această metodă de fiecare dată când pun castraveți la acrit, iar aceștia rezistă perfect până în primăvară.

sau să descopere cum pot fi distruși și cei mai rezistenți spori ai bacteriilor, dar găsi și explicația pentru falsele rezultate pozitive obținute de adepții teoriei generației spontanee. Pur și simplu, aceștia se amăgiseră singuri!

Descoperirea sporilor i-ar fi putut aparține lui Pouchet... Dacă nu s-ar fi înverșunat să găsească argumente pentru teoria preferată, poate că și-ar fi analizat cu mai multă luciditate observațiile. Din păcate, a abandonat obiectivitatea necesară unui om de știință, folosind datele experimentale ca argumente pentru susținerea ideilor sale preconcepute.

Fără invalidarea ideii că microorganismele pot apărea spontan, descoperirea rolului lor în producerea bolilor ar fi fost mult îngreunată, iar vaccinurile, operațiile cu instrumente sterilizate sau antibioticele ar fi continuat să fie necunoscute. E greu să ne imaginăm trăind într-o lume lipsită de toate cunoștințele pe care oameni de știință ca Lister, Pasteur sau Koch le-au dobândit pentru omenire. O astfel de lume ar fi avut puține lucruri în comun cu cea de azi.

Pentru claritate, am povestit de o manieră liniară istoria controverselor legate de teoria generației spontanee, fără a insista pe conexiunile cu munca de elaborare a teoriei microbienea bolilor sau cu cea de producere a primelor vaccinuri. În realitate, cele trei linii de cercetare au fost legate organic și au mers în paralel, animate fiind uneori de aceiași oameni de știință, evoluțiile dintr-un domeniu sau altul influențându-le decisiv pe celelalte.

În următoarele capitole vom vedea cum a fost dovedită teoria germenilor și cum întâmplarea a făcut ca Pasteur să descopere modul în care pot fi produse vaccinurile, dar înainte de a merge mai departe trebuie să completăm piesele lipsă din puzzle-ul numit „semințele bolilor".

Pentru următoarea etapă în epopeea descoperirii semințelor bolilor ne vom reîntoarce la Delft, orașul lui Leeuwenhoek. Tot aici, la două sute de ani de la primele observații asupra *animalculelor*, va avea loc cel de-al doilea avans major din microbiologie: descoperirea virușilor.

Vă mai amintiți de cercetările lui Pasteur despre turbare? După ani de studii și mii de experimente, el reușise să izoleze agentul patogen al bolii în extracte din țesutul nervos al animalelor infectate, iar mai apoi a aplicat nou-dobânditele cunoștințe pentru a produce primul vaccin împotriva înspăimântătoarei maladii. Răsunătorul succes al vindecării micuțului Joseph Meister va marca intrarea omenirii în epoca vaccinării.

Totuși, agentul patogen – deși izolat – nu fusese identificat cu precizie. Oricât l-au căutat cu microscoapele Pasteur și colaboratorii săi, acesta rămânea de negăsit. Departe de fi fost o pierdere de timp, eforturile lor au adus informații importante, căci în știință, dacă experimentele sunt bine gândite, și rezultatele negative pot fi valoroase.

Faptul că mult căutatele particule infecțioase ale turbării nu apăreau în câmpul microscopului sugera că ele erau mult mai mici decât bacteriile obișnuite. Legile opticii limitează capacitatea unui microscop de a pune în evidență obiecte foarte mici; este vorba de o limitare intrinsecă, una care ține de lungimea de undă minimă a luminii pe care o poate detecta ochiul nostru. Acest prag teoretic este egal cu jumătate din cea mai mică lungime de undă pe care o putem percepe și este în jur de 0,2 microni[i], de ordinul de mărime al celor mai mici bacterii. La fel cum nu te poți împiedica de o furnică – pentru că este cu mult mai mică decât pasul tău –, orice corp *mai mic* de 0,2 μm nu va

[i] Un *micrometru* (μm) este a milioana parte dintr-un metru. În vorbirea curentă se folosește denumirea de *micron*. Strict orientativ, un fir de păr are un diametru în jur de 75-100 μm.

mai fi văzut pentru că lumina îl „sare", fără a se mai „împiedica" de el.

Cel care va reuși pentru prima oară să pună în evidență și să definească noua clasă de agenți patogeni – căci, firește, nu doar turbarea este produsă de viruși – a fost Martinus Beijerinck, un profesor și cercetător de la Institutul Politehnic din Delft[i]. Beijerinck era inginer chimist și, la fel ca Pasteur, își îndreptase atenția asupra microorganismelor intrigat de metabolismul lor.[ii]

Astăzi tutunul reprezintă o cultură minoră în Europa, consumul în scădere și importurile din Africa și America descurajând producția locală, dar la sfârșitul secolului XIX situația era cu totul alta, iar bunăstarea multor fermieri depindea de recoltele obținute. Spre disperarea țăranilor, uneori peste câmpuri se întindea o boală ciudată, denumită „mozaicul tutunului". Plantele creșteau mult mai încet și le apăreau pete decolorate pe frunze, care începeau să se deformeze. Deși recoltele nu erau distruse în totalitate, randamentul culturilor scădea dramatic, mai mult de jumătate din producție fiind pierdută.[120]

Înainte de a prelua postul din Delft, Beijerinck predase botanica timp de câțiva ani la nou-înființata Școală Agricolă din Wageningen[iii], o mică localitate din centrul țării. În 1879, unul dintre colegii săi, Adolf Mayer, fusese solicitat de fermierii din zonă să studieze mozaicul tutunului, boală care le afecta grav plantațiile. După câțiva ani de cercetări, Mayer reușise să dovedească caracterul infecțios al maladiei, dar fără a putea să identifice agentul patogen.[121]

Cei doi fiind în bune relații, Mayer îl puse la curent pe Beijerinck cu investigațiile și experimentele făcute până atunci și îi ceru ajutorul în încercarea de a găsi presupusa bacterie aflată

---

[i] Actuala Universitate de Tehnologie din Delft.

[ii] Va descoperi, de exemplu, bacteriile fixatoare de azot ce trăiesc în simbioză cu legumele.

[iii] Precursoare a Universității și Centrului de Cercetări Wageningen din prezent.

la originea bolii, dar nici el nu avu succes. Într-un final, neavând alte piste de urmărit, subiectul fu abandonat pentru moment, dar Beijerinck va reveni periodic asupra lui în următorul deceniu.[122]

În 1895, Beijerinck va fi numit profesor de bacteriologie la Institutul Politehnic din Delft, iar accesul la instalațiile de cercetare de aici îi vor da un nou imbold să revină asupra problemei nesoluționate a mozaicului tutunului. Acum dispunea de un laborator bine echipat și de o seră pentru plantele folosite în experimente, iar succesul nu se va lăsa așteptat. Atuul decisiv se va dovedi totuși altul: filtrul Chamberland, un echipament de laborator care nu exista pe vremea când Mayer își desfășura experimentele.

Charles Edouard Chamberland era unul dintre principalii asistenți ai lui Pasteur[i], remarcabil pentru aptitudinile sale inginerești; de altfel studiase fizica și matematica, nu biologia sau medicina. Cum Parisul era confruntat de câțiva ani cu o epidemie gravă de febră tifoidă, boală care se transmite prin apa infectată cu bacterii, Chamberland avusese o idee strălucită: de ce să nu încerce, pur și simplu, să îndepărteze microbii prin filtrare?[123]

În practică lucrurile nu erau atât de simple: era nevoie de un filtru extrem de fin, corespunzător dimensiunilor microscopice ale bacteriilor. Până la urmă, materialul dorit se dovedi a fi porțelanul nesmălțuit. Acesta are pori extrem de mici, mai mici decât minusculele viețuitoare unicelulare care trăiesc peste tot în jurul nostru. Turnat sub forma unor tuburi cilindrice asemănătoare unor lumânări[ii] și alimentat cu apă sub presiune prin intermediul unei țevi metalice cu pereții perforați, permitea obținerea unui debit rezonabil de apă sterilă și elimina astfel necesitatea fierberii prealabile. Într-o epocă în

[i] Chamberland s-a aflat și la originea descoperirii accidentale a modului în care pot fi preparate vaccinurile.

[ii] În franceză chiar așa se numesc, *bougies Chamberland*.

care nu se introdusese încă dezinfectarea prin clorinare a apei care alimenta oraşele, filtrul Chamberland avu un succes răsunător atât în Europa, cât şi în America.

Dincolo de aplicaţiile domestice, lumânările filtrante Chamberland deveniră un accesoriu de nelipsit din laboratoarele de microbiologie, oferind posibilitatea de a separa din soluţiile nutritive în care fuseseră crescute bacteriile toxinele produse de ele.

Adolf Mayer arătase deja că mozaicul tutunului se poate transmite de la o plantă bolnavă la una sănătoasă prin intermediul sevei. Acum Beijerinck încerca să meargă mai departe. Oare ce se transmitea de fapt prin sevă? Microbul bolii, sau vreo toxină secretată de el?

La prima vedere, rezultatele indicau că ar fi fost vorba de o toxină. Deşi eliminase toate bacteriile trecând seva printr-un filtru Chamberland, deşi aceasta rămânea sterilă chiar şi după trei luni de păstrare, imediat ce era inoculată unei plante sănătoase determina declanşarea bolii.

Pe de altă parte, presupusa toxină ar fi trebuit ca după diluări succesive să devină inofensivă. Indiferent despre ce cantitate ar fi vorba, ea ar fi fost constituită dintr-un număr *finit* de molecule, iar diluările repetate ar fi trebuit să elimine de o manieră predictibilă, mai devreme sau mai târziu, *toate* moleculele toxice, lucru care nu se întâmpla! Oricât de multe treceri succesive de la o plantă la alta s-ar fi făcut, seva fiecăreia îşi păstra capacitatea de a declanşa boala. Singura explicaţie era că „toxina" se înmulţeşte în plante!

Şi mai straniu, presupusa toxină părea că se multiplică doar în ţesuturile în creştere, acolo unde celulele plantei se divid rapid. De asemenea, chiar dacă agentul infecţios rămânea activ mult timp după ce frunzele afectate erau uscate, expunerea la o temperatură de peste 90°C îl distrugea. Era o enigmă nemaiîntâlnită până atunci...

Beijerinck descoperise viruşii[i], entităţi microscopice aflate la graniţa dintre viu şi neviu, radical diferite de tot ce putuseră să studieze biologii în sute de ani de cercetări. Nu e de mirare că ideile olandezului vor fi multă vreme privite cu rezervă şi ignorate în bună măsură.

O particulă virală de sine stătătoare, aşa-numitul *virion*, este alcătuită dintr-un nucleu care conţine toată informaţia genetică necesară reproducerii virusului, ambalat într-o capsulă din proteine, la care se poate adăuga un eventual strat suplimentar de protecţie din lipide. Spre deosebire de o bacterie sau de o celulă oarecare din corpul nostru, virionul nu se poate divide; pentru a se înmulţi, virusul trebuie să pătrundă într-o celulă vie şi să-i deturneze propria maşinărie moleculară.

Cât timp se află în afara unui organism gazdă, virionul este inert; nu este un organism viu în înţelesul convenţional al termenului. Cu toate acestea, dacă particula virală ajunge printr-o cale sau alta[ii] să se ataşeze de o celulă susceptibilă, se declanşează un întreg lanţ de procese fizico-chimice care determină penetrarea membranei şi preluarea controlului asupra mecanismelor de funcţionare ale gazdei. Este ca şi cum un commando terorist ar prelua controlul unui combinat chimic şi ar

---

[i] Îi va denumi „viruşi filtrabili". După cum aminteam, sensul cuvintelor se schimbă în timp. Am văzut cum însuşi Fracastoro foloseşte termenul de „virus" în accepţiunea originală de „otravă", „element nociv". Mai apoi, termenul de virus a fost folosit interşanjabil cu cel de microb sau de bacterie, inclusiv de către Pasteur. „Virus filtrabil" semnifica un „virus (un factor nociv) care trece prin filtrul Chamberland", deci semnificativ mai mic decât o bacterie. Ulterior a ajuns să definească acea clasă aparte de particule infecţioase care nu se pot replica decât prin intermediul maşinăriei celulare a unei gazde vii.

[ii] În esenţă este vorba de existenţa unor forţe de atracţie între moleculele ce formează capsula virionului şi cele aflate la suprafaţa celulei atacate. Practic virionul se lipeşte de celulă, apoi ADN-ul sau ARN-ul, care conţin instrucţiunile necesare replicării virusului, sunt transferate în citoplasma gazdei.

folosi instalațiile pentru a fabrica gaze toxice în locul unor produse inofensive.[124]

Dintr-odată, celula invadată va începe să lucreze după noile instrucțiuni aduse de virus, producând pe bandă rulantă noi și noi virioni capabili, la rândul lor, să transmită infecția mai departe. De multe ori se întâmplă ca, „ocupată" cu producerea de noi particule virale, celula să-și neglijeze propriile necesități și să moară de epuizare, sau chiar să fie omorâtă de „poliția" organismului pentru a stăvili răspândirea infecției. În ambele cazuri, organismul afectat se resimte; aceasta este starea de boală.

Fiind atât de mici și de greu de studiat, nu e de mirare că va fi nevoie de multe decenii de cercetări asidue până când virușii să poată fi înțeleși cu adevărat. Tehnologia de la 1898, anul în care Beijerinck își va anunța descoperirile, nu era, pur și simplu, suficient de avansată pentru a-i permite să meargă mai departe. De abia în 1935, la patru ani de la moartea sa, va putea fi izolat în formă pură virusul mozaicului tutunului, primele imagini ale lui fiind obținute ceva mai târziu, în 1939, grație inventării microscopului electronic.[125]

Așa se întâmplă de obicei în știință. Fenomenele studiate sunt, de cele mai multe ori, extrem de complexe, fiind necesare eforturile mai multor generații pentru a le desluși. Pe calea deschisă de Beijerinck au pășit mai apoi mii de alți chimiști și biologi și fizicieni și medici. Fără inteligența, munca și dedicarea lor, astăzi am fi la fel de lipsiți de apărare în fața bolilor ca și strămoșii noștri.

Ne vom reîntâlni mai târziu cu virușii, atunci când vom discuta despre fabricarea vaccinurilor, dar, până atunci, mai avem de făcut un ultim popas. Ne așteaptă universul prionilor, poate cea mai stranie categorie de semințe ale bolilor.

Am ezitat inițial dacă să includ o secțiune dedicată prionilor, date fiind proprietățile lor cu totul aparte, relativa raritate a bolilor în care sunt implicați și faptul că sunt aproape necunoscuți publicului larg. Cu toate acestea, rezultatele unor cercetări recente sugerează că ar putea exista o legătură între prioni și boli neurodegenerative din ce în ce mai des întâlnite din pricina îmbătrânirii populației, precum maladiile lui Parkinson sau Alzheimer.[126] De asemenea, deși în momentul de față afecțiunile provocate de prioni sunt incurabile[127], există suficiente motive de optimism cu privire la posibilitatea elaborării unor vaccinuri care să le prevină.[128]

Denumirea de prioni a fost introdusă în 1982 de neurologul și biochimistul american Stanley Prusiner, cel care i-a descoperit, și reprezintă un acronim derivat din *proteinaceous infectious particles* („particule proteice infecțioase"). Prionii nu sunt vii. Dacă în cazul virușilor mai putem eventual argumenta într-un sens sau în altul, în ceea ce privește prionii nu există nici un dubiu: sunt simple molecule, aflate mai degrabă în domeniul de competență al chimiștilor sau al fizicienilor, decât în cel al microbiologilor. Descoperirea lor a revoluționat însă atât biologia, cât și medicina: sunt singurul exemplu cunoscut de particule lipsite de informație genetică capabile totuși să infecteze un organism viu și să-l îmbolnăvească![129]

Secolul XX a fost martorul dezvoltării explozive a microbiologiei și a aplicațiilor medicale derivând din noile cunoștințe cu privire la bacterii și virusi. Dintr-odată, misterul bolilor infecțioase s-a risipit, iar oamenii de știință au început să dezvolte nenumărate arme împotriva lor: vaccinuri, antibiotice, antivirale... Pentru prima oară în istoria omenirii nu mai eram lipsiți de apărare împotriva epidemiilor.

Cu toate succesele repurtate în lupta împotriva maladiilor infecțioase, o categorie aparte de boli, care afectează sistemul

nervos, refuza să-şi dezvăluie secretele. Cea mai cunoscută dintre ele este *scrapia*, o ciudată boală a oilor şi a caprelor.

Primele cazuri au atras atenţia cercetătorilor în secolul XVIII, fiind legate în special de anumite rase, precum Merino.[130] Oile afectate se mişcă cu greutate şi nu mai pot ţine pasul cu turma; pierd în greutate şi devin apatice. Unele dintre ele încep să se scarpine obsesiv de pietre şi copaci, smulgându-şi lâna şi rănindu-se, prezenţa zonelor lipsite de păr fiind un semn caracteristic al bolii. Maladia progresează inexorabil şi duce invariabil la moartea animalului, iar pierderile economice sunt importante.

Scrapia părea să fie infecţioasă şi transmisibilă, oierii afirmând că un animal afectat poate îmbolnăvi o turmă întreagă; eforturile veterinarilor de a identifica microbul răspunzător rămâneau însă fără succes. Spre sfârşitul anilor '30 ai secolului trecut, doi veterinari francezi, Jean Cuillé şi Paul-Louis Chelle, vor demonstra transmisibilitatea scrapiei, dar fără a putea izola agentul patogen. Părea să fie un virus atipic, un „virus lent" după cum l-au descris cei doi.[131]

Câţiva ani mai târziu, un incident aparte făcu ca enigma scrapiei să se adâncească. În 1944, un lot de vaccin împotriva unei encefalite virale a oilor (*louping ill*), obţinut din ţesutul nervos al unor animale infectate, declanşă o neaşteptată epidemie de scrapie în turmele tratate! Se va dovedi mai apoi că printre oile care furnizaseră materia primă pentru vaccin fuseseră şi animale afectate de scrapie, dar preparatul fusese sterilizat cu grijă prin tratare cu formalină, un dezinfectant puternic. Deşi formalina inactivase complet virusul encefalitic, agentul patogen al scrapiei rămăsese totuşi intact. Oare ce fel de virus era acesta? Misterul va persista pentru multă vreme.

Între timp începură să circule în lumea medicală informaţii despre o ciudată boală caracteristică unor triburi băştinaşe din Noua Guinee.

Această enormă insulă situată la nord de Australia este unul dintre cele mai greu accesibile teritorii din lume. Cu o

suprafață mai mare decât a Franței, acoperită de o densă pădure tropicală, este străbătută de la est la vest de un lanț muntos cu vârfuri ce depășesc 4.500 m, iar ploile abundente alimentează nenumărate râuri care au săpat de-a lungul timpului văi adânci, care conduc apele spre vărsarea în mare, separate unele de altele de creste abrupte. Terenul greu de străbătut face ca aceste văi să se constituie în universuri aproape închise; nu e de mirare că Noua Guinee adăpostește circa 1.000 de triburi diferite, fiecare cu limba, obiceiurile și identitatea sa, triburi aflate deseori în conflict unele cu altele.

Aici, obiceiuri precum vânătoarea de capete și canibalismul au supraviețuit până în timpurile moderne.[i] Spre marea surpriză a medicilor, aceste practici se vor dovedi a sta la originea unei misterioase epidemii care afecta de câțiva ani triburile dintr-o zonă restrânsă din interiorul insulei.

În perioada de după cel de-al Doilea Război Mondial, Noua Guinee era un teritoriu administrat de Australia, iar autoritățile trimiteau periodic echipe de recunoaștere pentru a păstra legătura cu triburile izolate și a încerca să mențină pacea între clanurile aflate într-o stare aproape continuă de conflict. În 1950, Arthur Thomas Carey, împreună cu alți doi ofițeri de patrulare primiră însărcinarea de a cerceta și cartografia zona muntoasă din partea de est a insulei, neexplorată până atunci.[ii] Un an mai târziu, la întoarcerea din expediție, Carey va informa autoritățile coloniale despre o ciudată epidemie care decima satele populației Fore din districtul Okapa și va cere trimiterea de urgență pe teren a unor echipe medicale.

Cei afectați începeau să-și piardă controlul asupra mișcărilor și mergeau cu dificultate, apoi, pe măsură ce maladia – denumită de băștinași *kuru* – progresa, tot corpul le era cuprins de tremurături și de contracții musculare spasmodice; de altfel, în

[i] Pe 13 iulie 2012, *The Telegraph* publica o știre despre arestarea în Papua Noua Guinee a 29 de persoane acuzate de canibalism ritual.

[ii] Provincie cunoscută drept Eastern Highlands.

limba localnicilor, *kúru* înseamnă tocmai „tremurătură".[132] Uneori survenea și crize paroxistice de râs, de aici și denumirea alternativă de „boala râsului". În timp simptomele se agravau, iar moartea survenea invariabil după aproximativ un an de la apariția primelor semne. În fine, ca misterul să fie și mai profund, boala părea să se manifeste aproape exclusiv în rândul femeilor adulte și al copiilor de ambele sexe, bărbații adulți fiind în general ocoliți. Nu e de mirare că băștinașii dădeau vina pe vrăjile unor șamani răuvoitori...

Alertate de raportul lui Carey și îngrijorate de semnalarea unui mare număr de cazuri mortale, administrația colonială australiană va iniția în următorii ani o lungă serie de misiuni științifice în zonă pentru a elucida enigma noii boli. Ținând cont de tulburările emoționale asociate și de întreaga vâlvă stârnită de acuzațiile de vrăjitorie printre cei din tribul Fore, diagnosticul preliminar fu de isterie acută, dar pe măsură ce informațiile se acumulau, medicii realizară că se aflau în fața unei afecțiuni mult mai serioase. Curând, rezultatele autopsiilor vor arăta că decesele surveniseră în urma unor leziuni nervoase majore. Ceva ataca și distrugea creierul bolnavilor, dar ce?

Se conturau două ipoteze, dar nici una nu se potrivea prea bine cu datele epidemiologice, adică cu modul în care se răspândea boala. Putea fi vorba de o infecție microbiană, sau de o afecțiune genetică, dar în primul caz era greu de explicat de ce maladia nu ataca bărbații adulți, iar în cel de-al doilea se ridica un semn de întrebare legat de apariția recentă a cazurilor de *kuru*. Băștinașii erau cât se poate de fermi în această privință.

Spre sfârșitul anilor '50, primele rezultate obținute în urma investigațiilor începură să fie publicate, iar doi cercetători se vor remarca în cursa contra cronometru pentru înțelegerea bolii și oprirea epidemiei, australianul Vincent (Vin) Zigas și americanul Carleton Gajdusek. Zigas era medicul care răspundea de zona tribului Fore – de fapt unicul medic din zonă; se născuse în Estonia și emigrase după război în Australia. Gajdusek era

pediatru şi se specializase în studiul bolilor infecţioase; după câţiva ani petrecuţi în Iran, Afganistan, Turcia şi Uniunea Sovietică, în 1955 se alătură institutului de cercetări medicale din Melbourne, condus de celebrul Macfarlane Burnet.[i]

În timp ce lucra la institutul din Melbourne, Gajdusek află din întâmplare de probele biologice recoltate de Vin Zigas de la bolnavi de *kuru* şi trimise în Australia pentru analiză. Intrigat de nou-descoperita maladie, americanul se hotărî să încerce să afle mai multe şi plecă spre Papua Noua Guinee. Această decizie îl va conduce peste câţiva ani la elucidarea mecanismului prin care se transmite nu doar *kuru*, ci şi o serie întreagă de alte boli neurologice similare, descoperire care îi va aduce în 1976 Premiul Nobel pentru medicină.[133]

Odată ajuns la faţa locului, primul lucru pe care îl făcu Gajdusek fu să documenteze în amănunt caracteristicile bolii. Devenea clar că nu era o simplă afecţiune „psihosomatică", declanşată de stres sau prin autosugestie, ci avea un fundament organic bine precizat. În septembrie 1957, într-un articol din *New England Journal of Medicine*, una dintre cele mai prestigioase publicaţii medicale, Gajdusek şi Zigas vor descrie pentru prima oară *kuru* în literatura de specialitate, atrăgând astfel atenţia lumii întregi asupra noii boli şi determinând Institutul Naţional de Sănătate din Statele Unite[ii] să le finanţeze continuarea cercetărilor.

Un avans important se va înregistra doi ani mai târziu, ilustrând importanţa comunicării către o comunitate profesională cât mai largă şi mai diversă. Aflat la Londra în 1959, William Hadlow, un medic veterinar american, vizită o expoziţie despre *kuru* pregătită de Gajdusek şi descoperi cu surprindere că modul

[i] Va primi Premiul Nobel pentru medicină în 1960. Macfarlane Burnet este cunoscut în special pentru teoria selecţiei clonale, care explică diversitatea uluitoare a anticorpilor ce pot fi produşi de sistemul imunitar.

[ii] National Institute of Health, prescurtat NIH.

în care se manifesta boala era extrem de asemănător... scrapiei! De asemenea, în același an, neurologul Igor Klatzo își dădu seama că noua maladie descoperită în Papua afecta creierul suferinzilor într-o manieră similară bolii Creutzfeldt–Jakob, o afecțiune neurodegenerativă mortală, din fericire rar întâlnită.

După cum am văzut, scrapia este transmisibilă, element care îl încurajă pe Gajdusek să investigheze posibilitatea transmiterii artificiale a bolii *kuru* la cimpanzei, animale extrem de apropiate oamenilor din punct de vedere evolutiv. O întreagă stație experimentală fu înființată în acest scop, iar în februarie 1963 primele animale fură inoculate direct în creier cu suspensie preparată din materia cerebrală a unui pacient decedat.

Doi ani se vor scurge până când cercetătorii să poată fi siguri de succes, dar rezultatul va fi cât se poate de clar: *kuru* era într-adevăr o boală transmisibilă. Descoperirea deschidea posibilitatea opririi epidemiei: dacă s-ar fi găsit și vectorul care făcea ca maladia să treacă de la un om bolnav la unul sănătos, lanțul infectărilor ar fi putut fi oprit. Dar oare ce anume transmitea boala de la un om la altul?

Cheia descifrării enigmei va fi oferită de cercetările de antropologie medicală desfășurate în comunitățile Fore de către un cuplu de oameni de știință americani, Robert și Shirley Glasse[i]. În cadrul unui proiect finanțat de Facultatea de Genetică a Universității din Adelaide, în 1961 cei doi se vor îndrepta spre ținuturile locuite de populația Fore pentru a le studia legăturile sociale și, în special, sistemul de înrudire.

Soții Glasse vor petrece doi ani printre băștinași, luând parte la viața lor, vizitându-le așezările și discutând cu nenumărați membri ai tribului. Curând începură să iasă la iveală informații decisive pentru dezlegarea misterului.[134]

În primul rând devenea clar că boala *kuru* este de origine recentă, apărând probabil în jur de 1900. Apoi, era evident că era strâns legată de populația Fore, imensa majoritate a cazurilor

[i] Shirley Lindenbaum mai târziu.

survenind în această comunitate. Bolnavi de *kuru* se puteau întâlni şi printre triburile învecinate, dar exclusiv printre cei înrudiţi cu membri ai tribului Fore. În fine, îmbolnăvirile păreau a se grupa în clustere familiale, deşi victimele nu erau neapărat înrudite biologic, ci puteau fi legate prin relaţii sociale! Această ultimă observaţie elimina practic posibilitatea unei explicaţii genetice a bolii.

Canibalismul era răspândit în întreaga zonă, iar cu câţiva ani înainte ca soţii Glasse să ajungă în Noua Guinee, un alt antropolog, Charles Julius, aflase că femeile şi copiii erau angrenaţi într-un sistem complex de drepturi şi obligaţii legate de prepararea şi consumarea rudelor moarte. Cu excepţia veziciii biliare – considerată mult prea amară[i] –, nimic nu era irosit; până şi oasele erau coapte, pisate şi mâncate. La fel se petreceau lucrurile şi cu cei care muriseră de *kuru* până atunci: fuseseră mâncaţi cu multă dragoste şi respect de femeile clanului şi de copiii lor mici![ii] Creierul în special era considerat o delicatesă şi era rezervat femeilor; uneori mai primeau şi copiii.[135]

Curând după sosirea în ţinutul Fore, soţii Glasse realizară că distribuţia cazurilor de *kuru* se corela puternic cu practicarea canibalismului. Consumarea de carne umană şi, mai ales, de creier era un predictor semnificativ al unei îmbolnăviri ulterioare. Deşi primită iniţial cu multă reticenţă de către comunitatea ştiinţifică, descoperirea celor doi va oferi ultima piesă lipsă din puzzle.

Se contura acum o imagine de ansamblu. În jurul anului 1900, un caz spontan de Creutzfeldt–Jakob apăruse probabil la un membru al tribului Fore. Boala este fatală, iar obiceiul locurilor făcuse ca rudele lui de sânge sau prin alianţă să se

---

[i] „Nu mâncaţi chestia verde şi storcoşită!" le ordonă Negrumat celor din Plutonul Nr. 3 de Stropipire Grea. Nu-i de mirare, căci are un gust îngrozitor (Terry Pratchett, *Uluitorul Maurice şi rozătoarele lui educate*).

[ii] Canibalismul era practicat atât din motive gastronomice, cât şi ca o formă de exprimare a respectului faţă de cel mort; în plus, i se păstrau în chip magic abilităţile în interiorul clanului.

infecteze mâncându-i creierul. Maladia Creutzfeldt–Jakob evoluează lent; se vor fi scurs ani întregi sau poate chiar decenii până când noi cazuri vor fi apărut, dar mai devreme sau mai târziu inevitabilele decese, cuplate cu canibalismul ritual, urmau să răspândească boala. Din aproape în aproape, epidemia de *kuru* se născu și căpătă amploare, ajungând să afecteze puternic comunitățile Fore; la apogeul ei se vor înregistra peste 200 de decese anual.

Nici acum nu se cunoaște un tratament pentru *kuru*, dar interzicerea canibalismului de către autoritățile australiene a făcut ca epidemia să se stingă de la sine. Cu toate acestea, perioada de incubație fiind extrem de lungă, se mai înregistrează chiar și astăzi cazuri izolate la indivizi în vârstă care s-au infectat în copilărie, la sfârșitul anilor '50 ai secolului trecut.[136]

Studierea „bolii canibalilor" va mai aduce un Premiu Nobel unui cercetător. La două decenii după ce Gajdusek a descoperit modul în care se transmite *kuru*, neurologul american Stanley Prusiner va descifra mecanismul molecular prin se produc bolile din aceeași categorie, precum scrapia, boala vacii nebune sau maladia Creutzfeldt–Jakob.

Am văzut că pentru multă vreme s-a crezut că aceste afecțiuni, denumite generic encefalopatii spongiforme transmisibile (EST), sunt provocate de o infecție cu viruși dintr-o presupusă nouă categorie, a virușilor „lenți". Denumirea de encefalopatie „spongiformă" vine de la aspectul caracteristic al creierului bolnavilor, care ajunge să arate ca un fel de burete. Pur și simplu, ceva distruge țesutul nervos, boala progresând lent, dar inexorabil până la moarte.

Deși oamenii de știință au căutat timp de decenii presupusul virus al EST, cercetările au fost lipsite de succes; mai mult, rezultatele testelor sugerau mai degrabă că agentul patogen *nu* poate fi un virus![i] Și atunci?

[i] Vezi și cazul din 1944 despre care am discutat mai sus, al unei epidemii de scrapie declanșate de un vaccin din care orice urmă de virus ar fi trebuit să fie inactivată prin sterilizarea cu formalină.

Răspunsul va fi dat în 1982 de către Prusiner şi va deschide un nou capitol în cadrul studierii bolilor infecţioase. Spre surprinderea generală, neurologul şi biochimistul american va descoperi o categorie aparte de agenţi patogeni infecţioşi capabili să se reproducă, deşi sunt complet lipsiţi de acizi nucleici!

Denumiţi prioni[i] de către Prusiner, aceştia sunt simple molecule de proteină, particule cu mult mai mici şi mai puţin complexe chiar şi decât viruşii. Prionii nu sunt organisme vii; sunt simple maşinării moleculare capabile să se reproducă în anumite condiţii particulare.

Pentru a înţelege modul neaşteptat în care prionii pot infecta un organism şi se pot reproduce în interiorul lui declanşând boli precum scrapia sau *kuru*, trebuie să înţelegem modul în care se comportă proteinele. Acestea sunt molecule mari, complexe, a căror existenţă este făcută posibilă de capacitatea neobişnuită a atomilor de carbon de a se lega cu uşurinţă atât între ei, cât şi cu alte tipuri de atomi.

Proteinele sunt unul dintre ingredientele principale ale organismului animal; în cazul nostru, al oamenilor, ele reprezintă aproximativ a cincea parte din greutatea corpului.[137] Denumirea generică de proteine ascunde în realitate o gamă extrem de diversă de substanţe, fiecare cu rolul ei bine determinat. Viaţa noastră depinde de interacţiunea, atent calibrată de-a lungul a miliarde de ani de evoluţie, a mii şi mii de astfel de molecule. Unele asigură rezistenţa structurală a organismelor – de exemplu colagenul din piele sau din tendoane; altele mijlocesc reacţiile chimice din interiorul celulelor sau transmit mesaje dintr-o parte în alta a corpului.

Când ne gândim la molecule, probabil că imaginea care ne vine cel mai rapid în minte este cea a moleculei de apă. După cum am învăţat încă de la primele ore de chimie, cele mai mici particule de apă sunt compuse din trei atomi, unul de oxigen

[i] Reamintim că denumirea de prion este derivată din *proteinaceous infectious particle* („particulă proteică infecţioasă").

şi doi de hidrogen, strâns legaţi unul de celălalt; de aici şi bine-cunoscuta formulă chimică H_2O. Alcoolul din vin sau din bere[i] este alcătuit din molecule puţin mai mari, compuse din nouă atomi: doi de carbon, unul de oxigen şi şase de hidrogen; în mod convenţional structura moleculei de alcool se poate nota sub forma $CH_3–CH_2–OH$.

Apa sau alcoolul sunt compuse dintr-un număr foarte mic de atomi; drept urmare, moleculele lor sunt mici şi rigide. Pe de altă parte, pe măsură ce moleculele cresc în mărime, lucrurile încep să se complice.

Spuneam mai devreme că moleculele de proteină sunt mari; pot fi compuse din sute sau chiar mii de atomi, grupaţi la rândul lor în structuri filamentare. De astă dată, molecula în ansamblul ei nu mai este rigidă, începând să semene mai degrabă cu un ghemotoc de vată ale cărui fibre individuale se pot deplasa unele faţă de altele în funcţie de diferiţi factori. În acest caz, funcţia biologică a proteinei este dată mai degrabă de structura ei tridimensională, decât de simpla compoziţie chimică; aşa cum o cheie poate sau nu să deschidă o broască în funcţie de forma pe care o are, la fel şi proteinele din corp funcţionează doar dacă sunt împachetate în forma corectă.

Prionii lui Stanley Prusiner nu sunt altceva decât variante defecte ale unei proteine care se găseşte în mod normal în corpul tuturor animalelor.[ii] Denumită de obicei PrP (proteina prionilor), ea se întâlneşte în membrana celulelor şi este o moleculă mare, compusă din circa 3.000 de atomi.

Din punct de vedere al structurii tridimensionale pe care o formează aceştia, PrP apare în două forme: PrP^C (varianta normală; C = celulară) şi PrP^{Sc} (varianta defectă; Sc = scrapie). PrP^{Sc} poate apărea spontan într-un organism din motive genetice şi

[i] Este vorba de aşa-numitul „alcool etilic".

[ii] Există diferenţe de la o specie la alta, cu implicaţii în transmiterea infecţiei. De exemplu, scrapia oilor nu se transmite la om, dar vacile se pot îmbolnăvi dacă sunt hrănite cu proteine provenite de la oi bolnave.

are o proprietate foarte stranie: atunci când întâlneşte o moleculă din varianta normală o determină să-şi schimbe forma, transformând-o astfel în varianta defectă!

PrP^{Sc} este aproape indestructibilă şi nu poate fi degradată de enzimele obişnuite ale corpului, cele care asigură întreţinerea organismului; în timp, PrP^{Sc} se acumulează în cantităţi din ce în ce mai mari şi începe să afecteze funcţionarea ţesuturilor – aşa apare boala.

Prionii sunt atât de rezistenţi, încât pot persista ani întregi în mediul înconjurător, păstrându-şi infecţiozitatea. De exemplu, animalele bolnave de scrapie elimină prioni prin urină, fecale, salivă sau sânge, contaminând pe termen lung solul păşunii.[138] De asemenea, prionii se pot transmite accidental inclusiv prin intermediul instrumentarului medical, metodele uzuale de dezinfectare şi sterilizare nefiind suficiente pentru a-i îndepărta sau inactiva.[139]

Modul în care se comportă prionii şi mecanismele prin care interacţionează cu organismele gazdă sunt departe de a fi elucidate complet şi viitorul ne rezervă, probabil, multe surprize. Oricum, chiar dacă riscul transmiterii accidentale a encefalopatiilor spongiforme prin intermediul transplanturilor, operaţiilor chirurgicale sau produselor medicamentoase derivate din ţesuturi animale pare a fi extrem de redus, Organizaţia Mondială a Sănătăţii şi celelalte organisme majore de reglementare au introdus deja standarde extrem de stricte, care să permită desfăşurarea procedurilor medicale în condiţii de siguranţă.

Descoperirea existenţei prionilor a dus pe un nou palier înţelegerea proceselor infecţioase, adăugând un al patrulea element în tabloul microscopicelor „seminţe ale bolilor". E demn de remarcat că, deşi uluitoarea varietate a agenţilor patogeni ar fi putut fi cu greu închipuită de primii vânători de microbi, principiile generale pe care Fracastoro le-a propus acum 500 de ani pentru a explica propagarea bolilor infecţioase îşi păstrează încă valabilitatea.

În prezent cunoaștem patru mari categorii de agenți infecțioși: protozoare, bacterii, viruși și prioni. 300 de ani îl despart pe Antoni van Leuweenhoek de Stanley Prusiner, iar imaginea noastră cu privire la modul în care aceste entități se integrează în lumea vie a evoluat continuu. Dacă *animalculele* lui Leeuwenhoek erau considerate la început doar simple curiozități ale naturii, curând oamenii de știință vor începe să suspecteze rolul lor în producerea maladiilor.

Demonstrarea teoriei microbiene a bolilor va constitui prima victorie majoră a medicinei moderne. Capitolul următor este dedicat acestui avans crucial al cunoașterii umane și cercetătorilor care l-au făcut posibil.

6. Epoca de aur a bacteriologiei

UNDE ESTE ARMA CRIMEI?

Mai multe familii sosesc la un conac pentru a petrece Crăciunul. Curând, o furtună de zăpadă îi izolează de exterior. În timpul cinei, viscolul puternic rupe firele de curent, iar lumina se stinge. După câteva momente de vânzoleală, cineva găseşte în sfârşit o lanternă şi o aprinde. Spre groaza celor prezenţi, unul dintre invitaţi zace mort pe podea. Fusese înjunghiat! Dar cine să fie criminalul?

Nenumărate romane ale Agathei Christie sunt construite plecând de la o astfel de situaţie. Victima este cunoscută, la fel şi suspecţii; totuşi nu este deloc evident cine este ucigaşul şi este nevoie de întreaga forţă a „micilor celule cenuşii" ale lui Hercule Poirot pentru a elucida misterul.

De obicei, investigaţiile pornesc de la căutarea armei crimei; dacă este găsită, poate să ofere informaţii importante care să ajute la identificarea criminalului. Cui îi aparţine pumnalul? Cine a avut acces la el? Ale cui amprente se găsesc pe mâner? Din aproape în aproape, fiecare informaţie conduce ancheta spre aflarea adevărului.

Medicii din secolele XVIII sau XIX se aflau într-o situaţie similară cu cea a lui Poirot. Victimele erau prea bine cunoscute, iar lista suspecţilor începea să se restrângă, din ce în ce mai mulţi oameni de ştiinţă bănuind că *animalculele* lui Leeuwenhoek au un rol important în declanşarea maladiilor. Cu toate

acestea, legătura dintre ele și cazurile de îmbolnăviri era departe de a fi evidentă. Am putea spune că lipsea arma crimei.

Cheia succesului într-o anchetă stă în posibilitatea de a izola un cerc de suspecți și de a-l restrânge tot mai mult, până când este găsit vinovatul. Tocmai de aceea persistența ideii de generație spontanee a împiedicat multă vreme progresul în medicină: cum să descoperi criminalul dacă nu poți determina clar cine s-a aflat în apropierea victimei? Doar după ce ipoteza generației spontanee a fost infirmată a putut teoria microbiană a bolilor să se dezvolte cu adevărat.

Mai mult, lucrurile urmau să se complice curând din punct de vedere politic, căci noile descoperiri făcute de microbiologi aveau implicații sociale majore. Când scoți la lumină că înșiși medicii sau chirurgii răspândesc boli necruțătoare, când arăți că orașele nu sunt bine administrate și, drept urmare, apar epidemii cumplite, nu e de mirare că vei întâlni o opoziție feroce și nenumărate încercări de discreditare. Cui îi place să i se spună că a greșit?

Pe măsură ce medicina se transforma și pășea pe calea științei, puterile îi creșteau și, odată cu ele, i se măreau și responsabilitățile. Epoca dezbaterilor sterile se încheiase; acum începea o nouă eră.

MUSCARDINE, FLACHERIE, PÉBRINE

Progresul științific nu vine de la sine și nu este garantat. De-a lungul vremii s-au înregistrat nenumărate cazuri de invenții sau descoperiri uitate pentru că au fost făcute cu mult timp înainte ca societatea să fie pregătită să le accepte. Poate cel mai cunoscut exemplu este cel al *eolipilei* lui Heron[i], primul motor

[i] Heron din Alexandria a fost un renumit matematician și inginer din secolul I d.Cr. *Eolipila* sa este o turbină cu reacție care folosește puterea

cu abur din istorie, conceput în Antichitate şi apoi abandonat. Oare unde am fi ajuns astăzi dacă creştinismul primelor secole ar fi avut altă atitudine faţă de cunoaşterea dobândită de antici?

La fel s-a petrecut şi cu elaborarea şi dovedirea teoriei microbiene a bolilor, actul de naştere al medicinei moderne. Deşi teoria germenilor – aşa cum i se spune în mod curent – s-a cristalizat abia spre sfârşitul secolului XIX, lucrurile ar fi putut sta cu totul altfel dacă descoperirea radicală a unui tânăr medic din Livorno ar fi fost luată în seamă.

Giovanni Cosimo Bonomo, discipol şi protejat al celebrului Francesco Redi[i], absolvise la doar cincisprezece ani cursurile de filozofie şi medicină ale Universităţii din Pisa, iar doi ani mai târziu căpăta drept de liberă practică în Florenţa. După un stagiu de nouă luni ca medic de galeră, petrecut în cadrul flotei veneţiene care asedia fortăreaţa de pe Santa Mauro[ii], tânărul medic se întoarse la începutul lui 1685 în Italia.[140]

Revenit în Livorno, Bonomo intră în legătură cu farmacistul şi naturalistul Diacinto Cestoni, un alt colaborator al lui Redi şi adversar al teoriei generaţiei spontanee. Curând, cei doi vor începe să studieze problema scabiei, o afecţiune dermatologică

---

aburului. Departe de a fi fost o descoperire accidentală, punerea la punct a eolipilei („sfera lui Eolus", stăpânul vânturilor) este un proces care s-a desfăşurat pe parcursul a 300 de ani şi care ar fi putut să conducă la o revoluţie industrială cu 1.500 de ani mai devreme decât s-a petrecut. Informaţiile noastre sunt fragmentare şi nu ştim dacă Heron este inventatorul motorului sau doar cel care l-a popularizat, dar eolipila, aşa cum o cunoaştem din lucrările sale, este o dezvoltare a unui aparat mai vechi, denumit la fel, care era folosit pentru studierea presiunii aerului şi a aburului. Vitruviu ne descrie o versiune anterioară care avea o singură duză de ieşire a aburului şi nu se putea învârti în jurul axei. La rândul ei, şi aceasta îşi găseşte originile în cercetările cu privire la presiunea aerului ale lui Ctesibios (secolul III î.Cr.), un alt inventator din Alexandria elenistică.

[i] Am discutat în capitolul precedent despre experimentele lui care infirmau teoria generaţiei spontanee.

[ii] Actuala Lefkada, insulă grecească din Marea Ionică.

foarte răspândită chiar și astăzi. Cunoscută și sub numele de râie, era asociată încă din Antichitate cu prezența unor insecte[i] minuscule, atât de mici, încât de abia puteau fi distinse cu ochiul liber. Cu toate acestea, în conformitate cu doctrina clasică, scabia era considerată a fi rezultatul unor „umori melancolice", iar insectele, denumite în italiană *pellicelli*[ii], erau văzute ca fiind doar un efect secundar al maladiei, luând naștere spontan prin „coruperea" pielii.

În sfârșit, după doi ani de cercetări amănunțite, în care studiase cu ajutorul microscopului nenumărate probe prelevate de la bolnavi cât mai diferiți ca sex, vârstă sau culoare a pielii, Bonomo va ajunge la o concluzie revoluționară pentru acele timpuri: scabia nu este rezultatul unui „dezechilibru al umorilor", ci efectul direct al infestării cu *pellicelli*. Mai mult, micuțele viețuitoare se înmulțeau în mod cât se poate de banal, depunând ouă ca orice gânganie bine-crescută, ba chiar fuseseră surprinse făcând acest lucru direct sub obiectivul microscopului! Teoria generației spontanee pierdea pe toate fronturile...

Convins de importanța descoperirilor sale, Bonomo își prezentă rezultatul cercetărilor într-o scrisoare adresată lui Redi, pe care acesta o va publica în 1687.[141] Lucrarea va circula printre medicii italieni ai epocii, ajungând chiar și la Giovanni Lancisi, medicul Papei, dar impactul fu aproape nul. Mai mult, Lancisi dezavuă teoria lui Bonomo – apelând inclusiv la „argumente" de natură biblică – și decretă că râia este rezultatul unui „sânge viermănos"! Oare cum îndrăznea tânărul de doar 21 de ani să conteste cu experimentele lui opinia care prevala de secole?

Să intri într-o dispută cu medicul-șef al Vaticanului când trăiești în Italia secolului XVII nu era o idee prea bună. Drept

[i] Strict vorbind, *Sarcoptes scabiei* este un acarian. Aceste viețuitoare fac parte dintre arahnide, fiind mai apropiate de păianjeni decât de insecte.

[ii] S-ar putea traduce prin „păduchel".

urmare, Bonomo se văzu nevoit să dea înapoi şi-l anunţă pe Lancisi printr-o scrisoare că renunţă la orice controversă[i], cerându-şi scuze cu „supremă durere".[142]

Şi astfel, o descoperire care ar fi putut să deschidă drumul spre înţelegerea cauzei bolilor infecţioase va fi îngropată pentru un secol şi jumătate. De-abia în 1834, Simon François Renucci, un corsican care studia medicina la Paris, reuşeşte să convingă lumea medicală că scabia este produsă de infestarea cu un minuscul parazit. Poate că dacă Giovanni Bonomo ar fi avut succes în încercarea de a-şi face acceptată teoria, s-ar fi impus mult mai devreme ideea că microscopul ajută la descoperirea unor agenţi patogeni invizibili cu ochiul liber, iar progresul în prevenirea şi tratarea bolilor infecţioase ar fi fost mult grăbit.

Oarecum paradoxal, primele succese în identificarea unor microbi drept agenţi patogeni vor veni nu dinspre medicina umană, ci dinspre cea veterinară. Poate că fermierii erau mai uşor de convins decât somităţile medicale ale epocii, sau poate că pur şi simplu erau mult mai motivaţi să găsească tratamente pentru bolile care le afectau afacerile...

În preajma anului 1800, industria mătăsii reprezenta o sursă majoră de venit pentru sudul Franţei şi nordul Italiei, iar producţia de coconi, după o scădere abruptă înregistrată în perioada războaielor napoleoniene, crescuse spectaculos după instaurarea păcii. Să nu uităm că dudul, arborele ale cărui frunze sunt folosite la hrănirea viermilor de mătase, era numit de francezi „arborele de aur"! Din nefericire, numărul tot mai mare de magnanerii[ii] şi schimburile din ce în ce mai intense dintre ele creau premisele răspândirii unor epidemii, la fel cum se întâmplă şi în oraşele supraaglomerate.

---

[i] „Cu atât mai mult cu cât însăşi istoria sacră mă convinge că greşesc", va adăuga el! Bonomo ştia prea bine ce riscă...

[ii] Aşa se numesc fermele specializate în creşterea viermilor de mătase.

Curând, boli cu nume ciudate ca *muscardine*[i], *flacherie*[ii] sau *pébrine*[iii] vor pustii crescătoriile, aducându-i pe fermieri în pragul falimentului. Fiecare avea câte o teorie favorită, câte un remediu secret, dar valurile de molimă păreau de neoprit. Unii presărau peste viermi sulf sau pudră de cărbune, alții își puneau speranțele în fumigațiile cu clor, sau chiar în puterea electricității, dar totul era în zadar.

Primele semne ale dezastrului apăruseră în Italia odată cu înmulțirea cazurilor de ferme atacate de muscardină, apoi, pe măsură ce creșterea viermilor de mătase căpătă amploare, epidemiile se vor extinde în Franța și Spania, determinându-i pe naturaliști să încerce să găsească un tratament capabil să oprească „ravagiile considerabile" aduse economiei.[143]

Printre ei se afla și Agostino Bassi, un doctor în drept și funcționar imperial habsburgic reconvertit în fermier după ce preluase administrarea domeniului familiei. Acum Bassi era liber să se întoarcă la adevărata lui pasiune și-și va dedica tot restul vieții științelor naturii. Studiase dreptul doar în urma insistenței părinților, în paralel urmând cursuri de matematică, chimie, fizică și biologie. La Universitatea din Pavia avusese ocazia să-i

---

[i] *Muscardine* este o infecție fungică a insectelor. Ciuperca care atacă viermii de mătase este *Beauveria bassiana* – numită așa în onoarea lui Agostino Bassi – și provoacă muscardina albă (*muscardine blanche*, *dragée* sau *calcino*). Cadavrele insectelor afectate se usucă și se întăresc din pricina depunerii de cristale de oxalat; de aici și denumirea dată bolii prin analogie cu *muscardins*, mici drajeuri parfumate din coriandru glasat, un produs tradițional provensal.

[ii] *Flacherie* este, de fapt, o denumire-umbrelă pentru un set de manifestări care pot fi produse fie de o infecție virală, fie de una bacteriană. Numele este derivat din dialectul occitan de la „fleșcăit, moale, lipsit de putere".

[iii] *Pébrine* este produsă de o infecție cu protozoare. Punctele maronii care apar pe viermi, asemănătoare unor boabe de piper (*pebre* în dialectul occitan) sunt semnul caracteristic al maladiei.

aibă ca profesori pe savanți renumiți ca Spallanzani[i] sau Volta[ii]; revenit la fermă, putea în sfârșit să pună în practică lucrurile pe care le aflase de la mentorii săi.[144]

În 1834, după aproape trei decenii de cercetări cu privire la cauzele muscardinei, după ce înregistrase eșec după eșec urmând nenumărate piste false, Bassi era pregătit să își anunțe descoperirile, lucru pe care îl și făcu printr-o demonstrație publică la Universitatea din Pavia. Aici, în fața unei comisii alcătuite din membri ai Facultăților de Medicină și de Filozofie, naturalistul italian își expuse teoria revoluționară: muscardina nu se datora nicicum influenței „vânturilor obositoare dinspre sud" sau „aerului corupt", așa cum se credea, ci era rezultatul infestării insectelor cu o ciupercă microscopică a cărei dezvoltare necontrolată ducea rapid la moartea gazdei.

Sub atenta supraveghere a juriului, Bassi își refăcu pas cu pas experimentele, arătând nu doar că agentul infecțios este un organism viu, ci și că poate fi combătut prin dezinfectarea ouălor de viermi de mătase cu o soluție diluată de clorură de calciu, alcool sau acid azotic. Dezinfectarea ouălor împiedica transmiterea infecției de la o generație la alta și, împreună cu alte măsuri de igienă, putea opri costisitoarea epidemie, care devasta de ani buni industria europeană a mătăsii.

Vestea că muscardina fusese înfrântă se răspândi ca fulgerul, iar cărțile în care italianul descria modul în care pot fi păzite magnaneriile de boală fură publicate în nenumărate ediții în următorii ani, aducându-i o bine meritată faimă.

Industria mătăsii era salvată pentru moment, dar descoperirea făcută de Bassi va mai avea o consecință. Pentru întâia dată în istorie, apariția unei maladii fusese legată fără echivoc

---

[i] Ne-am întâlnit cu Spallanzani atunci când am discutat despre disputa lui cu Needham cu privire la teoria generației spontanee.

[ii] Alessandro Volta este inventatorul bateriei electrice („pila voltaică"). În onoarea sa, unitatea de măsură pentru potențialul electric a primit denumirea de „volt".

de acțiunea unui organism microscopic, iar teoria microbiană a bolilor își găsea o primă confirmare. Curând, tot mai multe boli își vor afla cauza în infectarea cu diferite viețuitoare microscopice, astfel încât drumul deschis de Bassi va conduce spre o adevărată revoluție în medicină.

„DUPĂ CE AI ELIMINAT IMPOSIBILUL, CEEA CE RĂMÂNE, ORICÂT AR FI DE IMPROBABIL, TREBUIE SĂ FIE ADEVĂRUL"[i]

În după-masa zilei de 12 ianuarie 2010, un cutremur devastator a lovit Haiti, ducând la moartea a circa 200.000 de oameni.[145] O succesiune nefastă de dictaturi și lovituri de stat și-a pus de-a lungul istoriei amprenta pe această mică republică situată în vestul insulei Hispaniola din Marea Caraibilor, transformând-o într-una dintre cele mai sărace și mai corupte țări din lume. Instituțiile statului sunt foarte slabe, infrastructura este precară, accesul la serviciile publice este limitat, iar distrugerile provocate de cutremur au înrăutățit și mai mult situația.

De parcă nenorocirile nu ar fi fost suficiente, câteva luni mai târziu a izbucnit și o epidemie de holeră, situație nemaiîntâlnită de peste un secol. Maladia și-a făcut apariția în octombrie, de-a lungul râului Artibonite, și s-a extins apoi rapid; până la jumătatea lui noiembrie se înregistrau deja peste 16.000 de cazuri, dintre care aproape 1.000 mortale.[146] Deși epidemia a fost adusă sub control cu sprijinul organizațiilor internaționale, focare de holeră persistă încă până astăzi. În opt ani, numărul total al cazurilor raportate a ajuns la aproape 820.000, peste 9.000 de oameni pierzându-și viața în urma bolii.[147]

[i] *„How often have I said to you that when you have eliminated the impossible, whatever remains, however improbable, must be the truth?"* (Sherlock Holmes către dr. Watson, în Arthur Conan Doyle, *Semnul celor patru*, trad. Rodica Lackner, Minerva, București, 1973, p. 211).

Investigația epidemiologică desfășurată de o echipă de medici francezi coordonată de profesorul Renaud Piarroux a descris lanțul probabil de evenimente care au condus la declanșarea epidemiei, iar multitudinea de factori care au trebuit luați în considerare ilustrează dificultățile cu care s-au confruntat în secolul XIX cercetătorii care încercau să identifice cauza holerei.[148] Chiar și astăzi, o astfel de anchetă epidemiologică este departe de a fi simplă, deși agentul patogen și modul de transmisie al holerei nu mai sunt un secret, iar instrumentele și tehnicile de laborator de care dispunem depășesc cu mult orice ar fi putut fi imaginat în urmă cu 150 de ani.

Din pricina stării precare în care se află țara, ordinea publică din Haiti a fost menținută timp de un deceniu și jumătate cu ajutorul trupelor Națiunilor Unite, desfășurate în cadrul MINUSTAH[i]. Cum ONU nu are o armată permanentă, unitățile militare necesare sunt furnizate voluntar de către statele membre care decid să participe la o misiune sau alta, în cazul MINUSTAH cele mai mari contingente provenind din țări latino-americane și asiatice, printre care se află și Nepalul.[ii]

Raportul profesorului Piarroux sugerează că epidemia ar fi plecat de la o tabără a militarilor nepalezi din cadrul misiunii ONU, situată în apropiere de Mirebalais, un oraș din centrul țării. Cu doar câteva săptămâni înainte ca trupele să părăsească Nepalul, o epidemie de holeră a cuprins capitala acestei țări, Kathmandu, iar primele cazuri din Haiti au survenit imediat după sosirea soldaților. Mai mult, tulpinile bacteriene identificate la bolnavi erau practic identice din punct de vedere genetic cu cele aflate în circulație în Nepal.[149]

Holera este produsă de o bacterie denumită *Vibrio cholerae*, principalul mecanism de infectare fiind ingestia de apă contaminată cu fecale ce provin de la un bolnav. Ca lucrurile să

[i] După acronimul în franceză pentru *Mission des Nations Unies pour la stabilisation en Haïti* („Misiunea Națiunilor Unite pentru stabilizare în Haiti"). MINUSTAH s-a desfășurat între 2004 și 2017.

[ii] Și România a participat la MINUSTAH cu un contingent de poliție.

fie și mai complicate, există și purtători sănătoși, adică oameni infectați cu *V. cholere*, capabili să transmită mai departe bacteria, deși nu prezintă nici un semn al maladiei. Tabăra militarilor era echipată cu tancuri septice pentru stocarea dejecțiilor, dar, așa cum a arătat o investigație a jurnaliștilor de la Associated Press, fiind prost întreținute, lăsau apa plină de excremente să se scurgă către un pârâu, afluent al râului Artibonite.[150] Mai mult, firma locală care se ocupa de golirea periodică a tancurilor depozita fecalele pe un teren aflat la doar câteva sute de metri de malul apei.

Pentru a identifica sursa infecției, Renaud Piarroux a urmărit evoluția în timp și în spațiu a primelor îmbolnăviri de holeră, încercând să identifice ordinea în care au apărut cazurile. Analiza datelor indica existența unui prim cluster în apropiere de Mirebalais, urmat de diseminarea maladiei de-a lungul râului Artibonite, în aval de oraș. Metoda folosită de doctorul Piarroux face parte astăzi din arsenalul standard al oricărui medic epidemiolog, dar este o achiziție relativ recentă în medicină, iar originile ei se găsesc în eforturile unui medic londonez din secolul XIX de a descifra misterul holerei.

Boala pare a-și avea rădăcinile în zona Indiei, epidemiile de holeră izbucnind periodic în această parte a lumii, unde marile aglomerații umane s-au dovedit un mediu propice răspândirii infecției cu *V. cholerae*. Lipsa de igienă, războaiele neîncetate și pelerinajele religioase au făcut ca holera să devină o amenințare constantă, fiecare nou val de îmbolnăviri ducând la moartea a mii sau zeci de mii de oameni. Istoricii au consemnat nenumărate exemple, precum epidemia care s-a declanșat în aprilie 1783 în Hardwar[i] printre pelerinii sosiți la o sărbătoare religioasă, 20.000 dintre ei pierzându-și viața într-o singură săptămână.[151]

Surprinzător, până la începutul secolului XIX, holera a rămas în mare măsură circumscrisă Indiei. Au existat, evident, și cazuri

[i] Sau Haridwar, localitate situată pe malul Gangelui, în actualul stat indian Uttarakhand.

în care maladia s-a extins și în alte zone, precum în Ceylon[i] (1782) sau Birmania[ii] (1783), dar au fost mai degrabă excepții decât regula.

Totul se va schimba în 1817, anul în care se declanșează prima pandemie de holeră. Nu știm cauzele acestei modificări radicale în comportamentul maladiei[iii], dar dintr-odată holera devine și mai virulentă, și mai ucigătoare, măturând India în repetate valuri și extinzându-se în țările din zonă: Ceylon (1818 sau 1819), Birmania (1819), Siam[iv] (1820), China (1820), Japonia (1822). Boala s-a întins și spre vest, Arabia, Persia[v] și Armenia fiind invadate una după alta între 1821 și 1823. Europa a scăpat doar printr-un miracol.[vi]

Norocul nu dură mult, continentul nostru fiind atins de cea de-a doua pandemie de holeră, declanșată în 1829, maladia afectând Moscova în 1830, Viena și Berlin în 1831, Londra și Paris în 1832. Tot din Asia vor porni și următoarele cinci epidemii mondiale, pandemia curentă, a șaptea, debutând în 1961 și continuând până azi.[vii][152]

---

[i] Astăzi Sri Lanka.

[ii] Actualul Myanmar.

[iii] O posibilă cauză este perturbarea ciclurilor musonice, care a condus la inundații uriașe (1815 și 1817) și, respectiv, secetă (1816), rezultând într-o perioadă extinsă de foamete. De fapt, întreaga planetă a fost afectată de uriașa erupție vulcanică a Muntelui Tambora din Indonezia (10 aprilie 1815), care a produs o scădere a temperaturilor globale și modificarea timp de câțiva ani a climatului. Probabil că la toate aceste fenomene favorizante s-au adăugat și o serie de mutații genetice spontane care au accentuat virulența vibrionului holeric.

[iv] Thailanda.

[v] Iran.

[vi] Posibil datorită iernii severe dintre 1823 și 1824, care a încetinit propagarea bolii.

[vii] Este posibilă declanșarea în curând a unei noi pandemii, a opta. O nouă varietate de *V. cholerae*, denumită 0139 Bengal, a produs o epidemie importantă în Bengal și s-a răspândit deja în 11 țări.

Doctorii europeni și, în special, cei britanici cunoșteau prea bine la ce să se aștepte, căci rapoartele medicale sosite din colonii precedaseră cu ani buni apariția holerei pe continentul nostru. Cu toate acestea, nimeni nu avea vreo idee despre cauzele bolii și, cu atât mai puțin, cu privire la tratament.

Nici problema contagiozității nu era lămurită. Într-adevăr, practica curentă de a înființa servicii de carantină și cordoane sanitare pentru a stăvili răspândirea holerei era justificată de presupunerea că boala este contagioasă, dar opinia era departe de a întruni consensul corpului medical și, oricât de absurd ni s-ar părea acum, mulți doctori familiarizați cu maladia o respingeau.

Una dintre cele mai importante obiecții era legată de apariția, aparent aleatoare, a cazurilor de îmbolnăviri. Dacă holera ar fi contagioasă, de ce nu se transmite maladia la toți cei care au intrat în contact cu un bolnav? Și invers: cum se poate explica apariția din senin a unor cazuri de boală într-o zonă neafectată până atunci? Departe de a fi o simplă dezbatere academică, problema contagiozității avea importante implicații economice și sociale, căci carantinele din porturi și de la granițele terestre îngreunau semnificativ călătoriile și comerțul, nemulțumindu-i pe mulți. În acest context, nu e de mirare că cei care puneau sub semnul întrebării utilitatea carantinelor s-au simțit încurajați de curentul anticontagionist din lumea medicală și l-au folosit ca să pună presiune pe autorități, cu scopul de a obține desființarea lazaretelor[i], sau măcar reguli mai laxe.

Pe vremea când cea de-a treia pandemie de holeră atingea Anglia în 1848, doctorul John Snow era deja renumit în Londra ca unul dintre cei mai importanți medici anestezişti. De origine

[i] Așa se mai numesc stațiile de carantină. Numele vine de la Sf. Lazăr, patronul celor bolnavi de lepră în Evul Mediu, care erau obligați, de multe ori, să trăiască în colonii izolate. Posibil și prin contaminare cu italianul Nazaretto (Nazaret), de la stația de carantină instalată la începutul secolului XV pe o insulă din laguna venețiană unde era construită o biserică numită Santa Maria di Nazareth.

modestă – tatăl său fusese muncitor într-un depozit de cărbuni –, va urma totuși cursurile nou-înființatei școli medicale din Newcastle, apoi ale Hunterian School of Medicine[i] și, în final, ale Universității din Londra.[153]

De-a lungul întregii sale cariere, Snow a îmbinat practica clinică și cercetarea, fiind interesat în special de procesele de respirație și de modul în care difuzează în corp diferitele gaze inhalate. Primul succes l-a înregistrat încă din studenție, când a descoperit cauza îmbolnăvirii multor colegi, reușind prin experimentele sale să demonstreze că de vină era compusul cu arsenic folosit la îmbălsămarea cadavrelor care urmau să fie disecate.[154]

Ca medic de familie și chirurg, Snow era chemat să asiste la nenumărate nașteri, mai ales într-un cartier atât de populat precum Soho, unde își stabilise în 1838 cabinetul. Inventarea anesteziei cu eter în 1846 de către William Morton și introducerea, un an mai târziu, a folosirii cloroformului în obstetrică de către James Young Simpson vor fi determinante pentru cariera lui John Snow, căci expertiza sa în fiziologia respirației se va dovedi esențială pentru succesul noilor tehnici.

Controlarea anesteziei necesită o dozare foarte precisă a substanțelor folosite: o cantitate prea mică nu este eficace în eliminarea durerii, în timp ce una prea mare poate fi mortală. Atât eterul, cât și cloroformul sunt lichide la temperatura camerei și, pentru a fi folosite, trebuie vaporizate, iar medicii se confruntau cu problema dozării, căci nu puteau să controleze nici viteza de evaporare a substanțelor, nici cantitatea inhalată. De cele mai multe ori, anestezia se făcea prin simpla acoperire a nasului și a gurii pacientului cu o bucată de țesătură îmbibată în cloroform, așa încât accidentele mortale erau frecvente.

[i] Școală înființată cu aproape un secol mai devreme de John Hunter, mentorul și prietenul lui Edward Jenner, inventatorul vaccinării. Hunter i-a propus lui Jenner să-i fie asociat la înființarea școlii, dar acesta a refuzat din motive financiare.

Doctorul Snow era familiarizat cu eterul, fiindcă îl folosise în diferite experimente încă din 1843[i], iar experiența căpătată îl ajută să pună anestezia pe baze științifice, proiectând și popularizând un inhalator care permitea controlarea strictă a cantității administrate.[155] În doar câțiva ani, Snow va deveni dintr-un modest medic de familie unul dintre cei mai influenți anestezişti din Londra, la serviciile sale apelând însăși regina Victoria pentru nașterea ultimilor doi copii ai ei, prințul Leopold (1853) și prințesa Beatrice (1857).[ii]

Paradoxal, doctorul John Snow este renumit astăzi nu atât ca medic anestezist, ci ca epidemiolog, fiind recunoscut drept cel care a descoperit misterul transmiterii holerei. Dar cum a ajuns un anestezist să dezvăluie enigma uneia dintre cele mai ucigătoare boli infecțioase? Departe de a fi o simplă întâmplare, cercetările lui Snow asupra holerei au pornit tot de la interesul său cu privire la respirație și difuzarea gazelor.

Doctorul Snow se întâlnise cu holera încă din anii de ucenicie ca spițer-chirurg, când tratase multe dintre victimele epidemiei care izbucnise printre muncitorii de la mina de cărbune Killingworth, aflată în apropiere de Newcastle. Un deceniu și jumătate mai târziu, când holera își făcu din nou apariția, el avea deja propriul cabinet în Londra, iar pacienții săi se aflau în cartiere direct afectate de maladie. Cum putea să-i ajute? Cum să-i apere de boală? Ce sfaturi să le dea?

Îmbolnăvirile apăreau aleator, uneori grupate într-o zonă restrânsă, alteori izolate, la multe străzi distanță de alte cazuri.

---

[i] Descoperirea la sfârșitul secolului XVIII a faptului că există mai multe tipuri de „aer" (gaze precum oxigenul, dioxidul de carbon, amoniacul etc.) a condus la un îndelungat și intens proces de cercetare pentru a desluși nu doar proprietățile fizice și chimice ale noilor substanțe, dar și pentru evidențierea efectelor pe care le au asupra organismelor vii. Una dintre consecințele directe a fost descoperirea proprietăților anestezianțe ale unor gaze.

[ii] Anestezia, mai ales cea practicată la naștere, era văzută foarte prost de către Biserica Anglicană. Faptul că însăși regina a apelat la această procedură medicală a făcut-o mult mai acceptabilă din punct de vedere social.

Majoritatea medicilor dădeau vina pe „miasme", vapori nesănătoşi ieşiţi din pământ, din apă sau din grămezile de gunoaie, dar nimeni nu ar fi putut să spună cu precizie din ce sunt compuse, cum acţionează şi în ce condiţii se produc.

Surprinzător la prima vedere, munca de anestezist îi va oferi lui Snow cheia enigmei, căci, aşa cum îi spune Sherlock Holmes doctorului Watson într-una din aventurile lor, „după ce ai eliminat imposibilul, ceea ce rămâne, oricât ar fi de improbabil, trebuie să fie adevărul". Doctorul Snow cunoştea prea bine modul în care acţionau gazele asupra oamenilor pentru a putea accepta teoria miasmelor: pur şi simplu, ea nu era compatibilă cu maniera în care se răspândea boala! Concentraţia unui gaz emanat scade proporţional cu *pătratul* distanţei de la sursă, ceea ce înseamnă că efectele presupuselor miasme ar deveni foarte repede neglijabile[i], iar cazurile de îmbolnăviri s-ar grupa strâns în jurul câte unui focar, lucru care nu se întâmplă în realitate.[156] Şi atunci?

Snow era un bun clinician şi cunoştea bine toată suita de manifestări tipice holerei. Boala afectează din primul moment intestinele, iar toate celelalte simptome sunt consecutive şi o consecinţă a acestui fapt. Nu era mai logic atunci să te gândeşti că maladia este transmisă de ceva care acţionează direct asupra sistemului digestiv? Nu cumva excrementele bolnavilor „conţin o anumită materie care, înghiţită accidental, se poate ataşa de membrana mucoasă a intestinului subţire şi acolo să se înmulţească prin folosirea substanţelor disponibile"?[157]

Aceste presupuneri erau plauzibile, dar Snow nu era omul care să se mulţumească doar cu atât. Pentru a-şi susţine teoria

[i] Un exemplu simplu: dacă „miasmele" ar produce holera la 100 m de presupusa sursă, la 1 km depărtare (cu alte cuvinte la o distanţă de 10 ori mai mare) efectul ar trebui să scadă de 100 de ori (adică 10 × 10), iar la 10 km, de 10.000 de ori (100 × 100). Te-ai aştepta, aşadar, la o diminuare abruptă a numărului de cazuri înregistrate în raport cu distanţa faţă de primul focar, situaţie care nu se verifică în practică.

revoluționară avea nevoie de argumente mult mai puternice, iar anchetele epidemiologice amănunțite pe care le va desfășura vreme îndelungată îi vor furniza dovezile necesare.

În 1854 holera reizbucnește cu violență în centrul Londrei, în Soho, în jurul Broad Street[i]. Cartierul plin astăzi cu turiști, restaurante cu stele Michelin și magazine șic arăta cu totul altfel la mijlocul secolului XIX. Majoritatea familiilor aristocratice care se stabiliseră aici după 1700 plecaseră deja spre alte zone, Soho transformându-se treptat într-un cartier ieftin, insalubru și foarte aglomerat. Nu exista un sistem de canalizare, iar haznalele[ii] caselor răspândeau un miros pestilențial și deseori se revărsau peste alei și străduțe.

Nici alimentarea cu apă nu era într-o stare mai bună. Existau două rețele de distribuție care aduceau apă din Tamisa[iii] și mai multe puțuri. Casele nu aveau țevi instalate în interior, apa din rețea fiind stocată în cisterne și hârdaie în condiții pe care astăzi cu greu ni le putem imagina: „*în Albion Terrace, Wandsworth Road*[iv], [...] la fundul bazinelor examinate a fost găsit un strat de 6-9 inci[v] de excremente", amintește doctorul Snow în raportul său cu privire la epidemia de holeră din jurul Broad Street.[158]

Cisternele fiind atât de murdare, apa din ele era folosită de obicei doar pentru gătit sau ceai, pentru băut fiind preferată cea scoasă din puțuri. Din nefericire, săpate în solul poros la mică distanță de haznale, puțurile erau frecvent contaminate cu dejecții:

---

[i] Numită astăzi Broadwick.

[ii] Astăzi s-a încetățenit denumirea de „fosă septică".

[iii] Instalate de companii private.

[iv] Doctorul Snow face referire la ancheta epidemiologică pe care o desfășurase cu cinci ani înainte, în 1849, cu ocazia unei alte epidemii de holeră care izbucnise în sudul Londrei.

[v] Un inch are 2,54 cm. Între 6 și 9 inci înseamnă între 15 și 23 cm.

s-a constatat că dejecțiile se prelingeau în puțul de pe Warwick Street, a fost detectat gaz[i] în puțurile din Tichborne Street și Bridle Lane, iar o enormă cantitate de gândaci negri a fost găsită în puțul (închis între timp) din Marylebone Street.[159]

Holera reapăruse în Londra încă din toamna anului 1853, dar timp de mai multe luni s-au înregistrat doar cazuri sporadice, uneori trecând săptămâni întregi fără nici un deces. Situația s-a înrăutățit brusc la mijlocul lui iulie 1854. Dintr-odată, numărul îmbolnăvirilor și deceselor a explodat, la apogeul epidemiei înregistrându-se peste 2.000 de morți într-o singură săptămână.

Holera a cuprins și cartierul St. James[ii], unde se afla Broad Street, circa 700 de oameni pierzându-și viața pe durata celor 17 săptămâni de epidemie.[160] În valul de nenorocire abătut asupra întregului oraș, cele 700 de cazuri mortale ar fi putut să treacă relativ neobservate, dar Londra dispunea de unul dintre cele mai bine puse la punct servicii de statistică din acele vremuri. Decesele și cauzele lor erau atent monitorizate încă din 1592, când, în urma unei epidemii de ciumă, au început să fie publicate săptămânal liste detaliate cu informații statistice, așa-numitele *Bills of mortality*. Autoritățile urmăreau cu vădită preocupare răspândirea maladiei, iar numărul și distribuția cazurilor din St. James ridicau multe semne de întrebare, căci mortalitatea din acest cartier depășea semnificativ orice se înregistrase în altă zonă a Londrei.[iii]

Și mai intrigant, apăreau diferențe majore chiar și între diferitele părți ale cartierului, în jur de Berwick Street sau Golden Square mortalitatea fiind de 13-14 ori mai mare decât

[i] Dat fiind contextul, probabil este vorba de gaze produse prin descompunerea substanțelor organice din apă. Un fenomen similar se petrece în mlaștini, degajându-se așa-numitul gaz de mlaștină, compus în special din metan.

[ii] St. James, Westminster.

[iii] 22 de decese la mia de locuitori față de 3,3 la mie în Charing Cross (St. Martin's-in-the-Fields) sau 0,9 la mie în Hanover Square.

în St. James's Square. De fapt, imensa majoritate a îmbolnăvirilor şi a deceselor se va înregistra într-o arie foarte restrânsă, care va căpăta denumirea de „Zona holerei", aproape în totalitate circumscrisă unui cerc cu raza de 200 m şi cu centrul aflat la intersecţia dintre Broad Street şi Cambridge Street. În mod clar se petrecea ceva ciudat acolo. Dar ce?

În încercarea de a descifra misterul, consiliul local[i] din St. James va numi un comitet de anchetă, care va începe să funcţioneze pe 25 noiembrie 1854, printre membrii săi numărându-se şi doctorul Snow, cercetările sale cu privire la precedenta epidemie de holeră fiind bine cunoscute.

În paralel, şi Comisia Generală de Sănătate a Angliei[ii], însărcinată cu îmbunătăţirea condiţiilor de igienă din oraşe, îşi va lansa propria investigaţie asupra cauzelor epidemiei care cuprinsese întreaga Londră. Deşi nimeni nu ar fi putut să spună exact ce sunt „miasmele", teoria prevalentă la mijlocul secolului XIX cu privire la cauzele holerei presupunea că anumiţi vapori nocivi sunt produşi de resturile organice în putrefacţie. Ca urmare, încă de la început ancheta Comisiei se concentră pe identificarea şi descrierea unei multitudini de factori de mediu care ar fi putut să influenţeze în vreun fel sau altul generarea şi difuzarea miasmelor, încercând să găsească corelaţii între numărul de îmbolnăviri şi temperatura, presiunea sau umiditatea aerului, cantitatea de precipitaţii, viteza vântului, acoperirea noroasă etc., totul culminând cu un monumental raport de sute de pagini, înţesat cu tabele şi grafice din care cu greu se putea înţelege ceva.[161]

Spre deosebire de cercetările Comisiei Generale de Sănătate, lipsite de orice fir director, investigaţia desfăşurată independent de Snow[iii] pleca de la ipoteza foarte precisă a transmiterii

---

[i] *The Vestry* în engleză.

[ii] *General Board of Health* înfiinţată prin Legea Sănătăţii Publice (*Public Health Act*) din 1848.

[iii] Raportul lui Snow a fost publicat în raportul comitetului de anchetă înfiinţat de consiliul local din St. James.

holerei pe calea apei. Cu ocazia epidemiei precedente, cea din 1849, el descoperise deja legătura dintre consumul de apă contaminată cu dejecții umane și îmbolnăvirea de holeră, iar acum își putea testa ipoteza.

La începutul lui septembrie, înarmat cu lista primelor decese ale epidemiei din St. James, Snow începu să viziteze casele afectate și descoperi rapid că aproape toate cazurile fatale se petrecuseră la mică distanță de un puț cu pompă situat pe Broad Street. Mai mult, dintre cele zece decese înregistrate în clădiri din apropierea unor alte puțuri, în cinci dintre cazuri victimele își aduceau întotdeauna apă de la pompa de pe Broad Street, iar în alte trei fusese vorba de copii care învățau la o școală din vecinătatea puțului cu pricina și care obișnuiau să bea apă din acel loc.[162]

Asocierea cu acea sursă specifică de apă putea fi urmărită și în alte cazuri, la prima vedere fără nici o legătură cu îmbolnăvirile din St. James, precum cele două decese izolate din Hampstead și Islinton, cartiere aflate la distanță de câțiva kilometri de Broad Street și ocolite de holeră până atunci. Prima dintre victime – identificată drept „dna. E" în raportul lui Snow – locuia în Hampstead și nu mai fusese de luni de zile prin cartierul St. James; cu toate acestea, în fiecare zi i se livra o sticlă mare cu apă adusă de la pompa de pe Broad Street. Ca de obicei, pe 31 august 1854, într-o joi, primi o nouă sticlă, din care bău atât ea, cât și o nepoată aflată în vizită. Vineri spre seară, dna. E căzu bolnavă, iar a doua zi muri. Curând după întoarcerea acasă, nepoata fu și ea atacată de holeră, pierzându-și viața în doar câteva zile.

Poate și mai semnificativă era lipsa cazurilor de holeră la cei care, dintr-un motiv sau altul, evitaseră apa puțului de pe Broad Street, mai precis, faptul că cei care *nu băuseră* apă de acolo *nu se îmbolnăviseră*, un exemplu tipic fiind cei 70 de muncitori din fabrica de bere situată la doar câteva zeci de metri de pompă.

Aflată în plin centru al Zonei holerei, fabrica era înconjurată de clădiri în care se înregistraseră zeci de cazuri mortale; cu toate acestea, nici unul dintre lucrătorii ei nu se îmbolnăviseră. Oare cum ar fi putut miasmele să cuprindă un întreg cartier, evitând totuşi complet o singură clădire? Misterul va fi desluşit de Snow în urma anchetei pe teren: fabrica dispunea de propria sursă de apă, iar muncitorii oricum nu beau altceva decât bere, căci primeau gratuit o raţie zilnică...

Pe măsură ce investigaţiile progresau, tot mai multe indicii sugerau că epidemia avea o strânsă legătură cu puţul de pe Broad Street, aşa că pe 8 septembrie, la cererea doctorului Snow, autorităţile vor demonta mânerul pompei pentru a împiedica locuitorii să mai ia apă din acel loc. Jumătate de an mai târziu se va dovedi cât de îndreptăţită fusese această acţiune, căci, spre sfârşitul lunii aprilie 1855, o cercetare amănunţită a puţului va dovedi că apa din el era contaminată cu materii fecale provenite de la haznaua casei aflată la numărul 40, casă unde se aflase pacientul zero, cel de la care începuse să se răspândească maladia. Acesta, un bebeluş, se îmbolnăvise pe 28 august 1854 şi murise câteva zile mai târziu, iar cantităţi importante de apă contaminată cu dejecţiile lui fuseseră aruncate în hazna.

În lumina tuturor acestor descoperiri, comitetul de anchetă din St. James va ajunge la concluzia că epidemia de holeră din cartier fusese produsă de consumul de apă contaminată cu excremente din puţul de pe Broad Street, punând implicit sub semnul întrebării teoria prevalentă a miasmelor. Totuşi, în lipsa unor dovezi concrete legate de existenţa unui agent patogen specific al holerei, comitetul se va feri să susţină explicit teoria microbiană a bolilor, cu toate că în raportul final concluziile lui Snow vor fi prezentate pe larg.

E interesant de amintit aici că ancheta paralelă a Comisiei Generale de Sănătate a dus la identificarea unor microorganisme posibil asociate cu holera!

> Miriade de vibrioni[i] au fost găsiți în orice picătură a fiecăreia dintre probele de zeamă de orez[ii] [fecale] analizate [...]. Se pare că vibrionii sunt o prezență constantă în zeama de orez caracteristică holerei [...].[163]

Cu toate acestea, atitudinea prevalentă a corpului medical și autorităților fiind preponderent anticontagionistă, prezența vibrionilor a fost interpretată drept o consecință a holerei, nu o cauză a bolii, iar ideile lui Snow au fost în general ignorate.

John Snow nu va apuca să-și vadă confirmate ipotezele, murind la doar 45 de ani în urma unei apoplexii. Dacă ar mai fi trăit, ar fi putut vedea cum ideile sale rodesc și reușesc să-i convingă treptat chiar și pe cei mai acerbi critici ai săi, precum William Farr, directorul Biroului General de Statistică[iii], iar descoperirile pe care le făcuse conduc la schimbări radicale în modul de construcție a sistemelor de alimentare cu apă și canalizare din întreaga lume.[164]

Va mai fi nevoie de încă trei decenii și de nenumărate eforturi ale cercetătorilor specializați în microbiologie până când să devină general acceptată ideea că holera, la fel ca multe alte boli de altfel, este produsă de infectarea cu o bacterie specifică, denumită *Vibrio cholerae*, ce va fi izolată în 1884 de către Robert Koch la capătul unor periculoase expediții științifice în Egipt și India. Ne vom reîntâlni în curând cu acest mare savant, dar până atunci vom urmări cum introducerea antisepticelor va transforma chirurgia, furnizând în același timp un nou argument în favoarea teoriei germenilor.

---

[i] Bacterie în formă de bastonaș curbat, ca o virgulă.

[ii] Unul dintre semnele tipice ale holerei este o puternică diaree apoasă, cu un aspect foarte asemănător apei în care a fost fiert orezul. Termenul folosit în română este de „apă de orez" sau „zeamă de orez" (*rice-water* în engleză, *eau-de-riz* în franceză, *Reiswasserstuhl* în germană).

[iii] *General Register Office* în engleză.

În 1888, cartierul Whitechapel din Londra era scena unor înfiorătoare omoruri comise cu cuțitul. Cum toate eforturile poliției de a afla identitatea ucigașului vor eșua, autorul lor va rămâne până astăzi cunoscut după numele pe care i l-au dat ziarele epocii: Jack Spintecătorul.

Jack este probabil cel mai faimos criminal din istorie, inspirând sute de romane, piese de teatru, filme sau jocuri video, o simplă căutare pe Google după *Jack the Ripper* găsind peste 8.000.000 de articole. Pe Amazon se vând costume de Halloween în stil Jack Spintecătorul, în Londra turiștii au la dispoziție o mulțime de tururi nocturne prin locurile în care s-au petrecut omorurile, iar în dicționare și-a făcut intrarea un nou cuvânt, *ripperologie*, care descrie „studierea sau investigarea crimelor lui Jack Spintecătorul, mai ales cu scopul de a descoperi identitatea ucigașului"[165].

Acest caz ilustrează un paradox bine-cunoscut al presei din toate timpurile, cele cinci crime ale lui Jack[i] monopolizând atenția publicului în detrimentul altor subiecte, mult mai importante, dar mai greu de înțeles pentru cititorul obișnuit. Căci, în realitate, nu de cuțitul lui Jack Spintecătorul ar fi trebuit oamenii să se teamă...

Tot aici, în Whitechapel, se află și London Hospital[ii], unul dintre cele mai vechi spitale din capitala Marii Britanii. Exista și pe vremea lui Jack, iar toate crimele sale s-au petrecut pe străduțele din apropiere. Oare unde te-ar fi amenințat un pericol

[i] Așa-numitele crime „canonice". În aceeași perioadă s-au înregistrat în Whitechapel 11 omoruri, dar o bună parte din ele nu par să fie legate de Jack Spintecătorul, de vreme ce se deosebeau în variate aspecte de cele cinci „canonice".

[ii] Înființat în 1740 sub numele de London Infirmary, spitalul și-a schimbat numele în London Hospital (1748), apoi în Royal London Hospital (1990).

mai mare în acea epocă: afară pe străzi, unde te-ai fi putut întâlni cu Jack Spintecătorul, sau internat în spital sub îngrijirea unui chirurg? Dacă ar fi să călătoresc în timp, eu aș alege fără ezitare strada!

S-au păstrat în arhive statistici din acele timpuri. Între 1852 și 1857 s-au făcut la London Hospital 142 de amputații la 136 de pacienți, aproape jumătate din ei murind în urma operației. 61 de morți în cinci ani, un număr anual de victime dublu în comparație cu Jack! London Hospital nu reprezenta câtuși de puțin o excepție. În 1842, în spitalele pariziene mortalitatea în cazurile de amputații ale membrelor inferioare atingea 70%; câțiva ani mai târziu, spre sfârșitul Războiului Civil din America (1861–1865), decesele scădeau la „numai" 36%.[166] O situație ceva mai bună se înregistra la spitalul din Reading, un important oraș industrial aflat la vest de Londra, unde între 1839 și 1879 doar 14% dintre pacienți au sucombat după o astfel de intervenție chirurgicală.[i167] Principala cauză? Infecțiile intraspitalicești[ii].

Nu doar operațiile majore erau riscante. Orice intervenție chirurgicală, oricât de neînsemnată, putea conduce rapid la moartea pacientului prin septicemie[iii] sau gangrenă[iv]. Chirurgul german Johann von Nussbaum ne descrie proporțiile dezastrului în renumitul *Ghid de tratare antiseptică a rănilor*; de exemplu, în anul 1874, 80% dintre pacienții clinicii sale din München se infectaseră în urma operațiilor. „Moartea și mutilarea la care am fost martori ne-au răpit pofta de viață", adaugă el sec.[168]

---

[i] Din fericire, astăzi decesele în urma unor astfel de operații au devenit o raritate, chiar și în cazurile extreme ale amputațiilor practicate în medicina militară. Potrivit statisticilor Ministerului Apărării din Marea Britanie, toți cei 176 de soldați britanici care au avut nevoie de o amputație de urgență între aprilie 2013 și martie 2018 au supraviețuit.

[ii] Este vorba de infecțiile căpătate în timpul internării. Este folosit și termenul de „infecții nosocomiale".

[iii] O infecție severă, generalizată în întreg corpul.

[iv] Necroză a țesuturilor.

Chiar şi o simplă naştere se putea transforma într-o condamnare la moarte, una dintre cele mai temute afecţiuni fiind *febra puerperală*[i]. Apărea din senin, de obicei în a doua zi după naştere, şi lovea fără discriminare de vârstă sau clasă socială. Fără nici un motiv aparent, femeile afectate începeau să sufere de dureri abdominale puternice şi făceau febră mare, o treime din cazuri dovedindu-se fatale.

Şi mai grave erau situaţiile în care febra puerperală căpăta un caracter epidemic. În locul unor cazuri izolate, dintr-odată medicii erau puşi în faţa unui val de îmbolnăviri care cuprindea brusc câte un spital, un oraş sau o întreagă regiune, molima perpetuându-se apoi pentru luni de zile sau chiar pe durata mai multor ani. Epidemiile înregistrate la Hôtel-Dieu din Paris între 1745 şi 1746, British Lying-In Hospital din Londra în 1760 sau în Aberdeen între 1789 şi 1792 sunt doar câteva exemple, în toate mortalitatea urcând până la 70-80% din cazuri.[169] Nici măcar variola sau ciuma nu erau atât de ucigătoare...

Oare din ce cauză se produce febra puerperală? De ce nu toate naşterile sunt afectate? Este contagioasă, sau nu? Tot atâtea mistere care au preocupat doctorii de-a lungul timpului, tot atâtea întrebări la care au încercat să răspundă pe parcursul a două secole nenumăratele cărţi şi articole din revistele medicale care abordau acest subiect. Până la urmă cheia descifrării enigmei va apărea din întâmplare.

În 1784, la iniţiativa împăratului Iosif II se inaugura Spitalul General din Viena, instituţie bine-cunoscută şi astăzi sub prescurtarea AKH (Allgemeines Krankenhaus). Spitalului propriu-zis îi erau ataşate un orfelinat, un azil de boli mintale şi o clinică de obstetrică, cea mai mare din lume la acea dată. Aici va începe să lucreze în 1846 Ignaz Semmelweis, un tânăr medic maghiar de origine germană.

Sub conducerea primului director, Johann Lucas Boër, clinica de obstetrică practicase o abordare foarte conservatoare

[i] Din latinescul *puer* = copil.

în ce privește intervențiile chirurgicale, folosirea forcepsului sau a altor instrumente fiind descurajată; totuși, odată cu instalarea la conducere a succesorului său, Johann Klein, situația se modificase radical. Schimbarea de politică fusese însoțită și de o surprinzătoare creștere a deceselor provocate de febra puerperală: de la 0,84% în 1822, ultimul an în care se aflase la conducere Boër, la 7,8% un an mai târziu.[170] Și mai îngrijorător, departe de a fi o fluctuație statistică, această rată imensă a deceselor se va perpetua timp de ani întregi, într-un contrast marcant cu perioada anterioară directoratului lui Klein.

Ca și în zilele noastre, AKH îndeplinea și rolul de spital universitar, iar clinica de obstetrică pregătea atât studenții la medicină, cât și moașele. Începând din toamna anului 1840, cele două secții în care era împărțită clinica au căpătat roluri distincte, prima fiind rezervată exclusiv studenților, iar cea de-a doua moașelor. Separarea a pus în evidență un aspect neașteptat: la același număr de internări, numărul îmbolnăvirilor și deceselor produse de febra puerperală era de 2-3 ori mai mic în cea de-a doua secție față de prima!

O astfel de diferență flagrantă era greu de ignorat, așa că, intrigat, Semmelweis încercă să descifreze misterul. Curând deveni evident că singurul element care deosebea o secție de cealaltă era alcătuirea corpului medical. Dar cum ar fi putut să influențeze în rău prezența studenților la medicină? În martie 1847, un nefericit accident va sugera răspunsul.

Profesorul Jakob Kolletschka preda medicina legală la AKH și deseori efectua autopsii împreună cu studenții. În cursul unei astfel de operații, unul dintre studenți îl înțepă din greșeală în deget cu bisturiul folosit la disecție. Peste puțin timp, mâna începu să i se umfle, apoi inflamația se extinse rapid, iar medicul muri de septicemie în doar câteva zile. Autopsia va arăta că profesorul suferise leziuni extrem de asemănătoare celor înregistrate în cazurile de febră puerperală.

Moartea lui Kolletschka, un om pe care îl respecta enorm, lăsă o impresie profundă asupra lui Semmelweis:

În starea de agitație în care mă aflam pe atunci, mi-a venit în minte cu o irezistibilă claritate ideea că boala care l-a ucis pe Kolletschka era identică cu cea pe care o văzusem în atâtea sute de cazuri de decese din clinica de obstetrică. Femeile muriseră tot de flebită, limfangită, peritonită, pleurită, meningită și, la fel, uneori apăruseră metastaze.

Zi și noapte eram obsedat de boala lui Kolletschka și din ce în ce mai convins că era identică cu cea care omora atât de multe femei internate în clinică.[171]

Cum doar studenții la medicină participau la disecții, devenea acum limpede de ce prima secție înregistra o mortalitate de trei ori mai mare decât cea de-a doua. Este adevărat că atât aceștia, cât și medicii erau obligați să se spele pe mâini cu apă și săpun înainte de a examina gravidele, dar, evident, manevra nu era suficientă pentru a îndepărta „particulele cadaverice" de pe piele, „lucru demonstrat de mirosul de cadavru care persista pe mâini [...] după spălare"[172].

În încercarea de a găsi un agent chimic capabil să inactiveze „particulele cadaverice", Semmelweis va recurge mai întâi la apa clorinată, cunoscută pentru capacitatea ei de a neutraliza mirosul de cadavru, apoi la hipocloritul de calciu, insistând ca toți studenții să se spele pe mâini cu această soluție înainte de a consulta pacientele.

Rezultatele nu întârziară să apară. Dacă în 1846, înainte de introducerea dezinfectării cu clor, își pierduseră viața 11,4% din gravidele internate în secția întâi, în 1848 mortalitatea va scădea de zece ori, la doar 1,27%, ajungând pentru prima dată mai mică decât cea înregistrată în secția a doua![173]

Descoperirea lui Semmelweis fu primită cu interes, dar și cu mult scepticism. Nimeni nu contesta remarcabila scădere a numărului deceselor, dar, în același timp, teoria sa cu privire la cauzele febrei puerperale era departe de a convinge lumea medicală și nu va reuși să câștige mulți adepți.

Astăzi Ignaz Semmelweis este privit de obicei drept „Salvatorul mamelor": un geniu neînțeles ale cărui idei și-au depășit epoca, un precursor al teoriei microbiene a bolilor, un reformator

inspirat care s-a lovit de conservatorismul și obtuzitatea colegilor. A căpătat această aură romantică după tragica sa moarte într-un azil de boli mintale și o intensă propagandă în cheie naționalistă[i], dar în realitate lucrurile sunt cu mult mai nuanțate.

În primul rând, ideea că febra puerperală este contagioasă nu-i aparține. Doctorul scoțian Alexander Gordon făcuse deja această deducție în urma epidemiei din Aberdeen de la sfârșitul secolului XVIII și își publicase descoperirile într-o carte apărută la Londra în 1795.[174] Jumătate de secol mai târziu, la aceeași concluzie ajunsese și medicul american Oliver Wendell Holmes, care propunea o serie întreagă de măsuri de igienă capabile să prevină transmiterea bolii.[175]

Principalele obiecții cu privire la teoria lui Semmelweis vizau nu atât aspectele practice, precum necesitatea menținerii unei igiene riguroase și, eventual, a folosirii unor dezinfectanți, ci ipotezele pe care le avansa pentru a explica declanșarea febrei puerperale. Până la urmă, ideile unora dintre oponenții săi se vor dovedi mai apropiate de realitate decât ale lui...

Noutatea adusă de medicul maghiar consta în atribuirea unei cauze unice *tuturor* cazurilor de febră puerperală, boala fiind văzută drept rezultatul unei contaminări cu materie organică în putrefacție. Deși ideile lui Semmelweis vor ajunge să fie folosite drept argumente în favoarea teoriei germenilor, paradoxal, el a respins constant această posibilitate, insistând că maladia se produce printr-un fel de otrăvire a sângelui cu particule fără viață. Prin contrast, tocmai unul dintre principalii săi critici, doctorul Carl Braun, va susține ipoteza infectării pacientelor de către bacteriile care plutesc în aer![176]

Din păcate, Ignaz Semmelweis nu avea nici rigoarea și nici perseverența lui Pasteur. În loc de a încerca să răspundă prin rezultatele unor experimente bine concepute la obiecțiile ridicate

[i] Un bun exemplu este broșura publicată la Budapesta cu puțin înainte de începerea celui de-al Doilea Război Mondial: G. Korbuly, *Semmelweis, le sauveur des mères.*

de alți cercetători, el s-a îndepărtat de prietenii și susținătorii săi, a publicat foarte puțin și, pe fondul unei instabilități psihice din ce în ce mai pronunțate, a început să privească toate criticile drept atacuri personale. Până la urmă, își va sfârși zilele într-un spital de psihiatrie, la doar 47 de ani...

Curând, stindardul luptei împotriva infecțiilor chirurgicale va fi preluat de Joseph Lister, chirurg la Infirmeria Regală din Glasgow. Introducerea anesteziei cu cloroform deschisese calea pentru intervenții mult mai ambițioase, dar pericolele ce-i pândeau pe pacienți ca urmare a infecțiilor postoperatorii îi descurajau în continuare pe medici să recurgă la astfel de tehnici. „Un pacient aflat pe masa de operație are mai multe șanse să moară decât un soldat englez pe câmpul de luptă de la Waterloo", va descrie plastic situația un renumit chirurg din acea vreme.[i]

Lister era apropiat ca vârstă de Semmelweis, fiind cu nouă ani mai tânăr. În orice altă perioadă a istoriei nouă ani nu ar fi contat, dar acum lucrurile se schimbaseră. Știința progresa cu pași enormi, iar noua disciplină a bacteriologiei se metamorfoza și se îmbogățea de la un an la altul.

Medicul englez mai pornea cu un avantaj: intriganta lume a microbilor îi era familiară încă din copilărie, tatăl său, Joseph Jackson Lister, fiind un exponent tipic pentru acea specie aparte de naturaliști britanici care îmbinau prozaicul rol de om de afaceri cu acela de cercetător; mai precis, era un prosper negustor de vinuri, autodidact, care căpătase un interes deosebit în microscopie. Deși părăsise școala la doar 14 ani, Lister Sr. era pasionat de istoria naturală și, nefiind satisfăcut de modestele performanțe ale microscoapelor epocii, începuse să experimenteze cu

[i] Ginecologul Sir James Young Simpson, primul medic care a demonstrat efectele anesteziante ale cloroformului asupra oamenilor (Cameron, *Lord Lister, 1827–1912*, p. 12).

diferite ansambluri de lentile acromatice[i], reușind după câțiva ani de încercări să obțină instrumente mult îmbunătățite.[ii]

Ca orice alt chirurg al timpului său, Joseph Lister știa prea bine că orice plagă, orice incizie făcută cu bisturiul se putea infecta, punând în pericol viața pacientului. Așa funcționau lucrurile și nimeni nu dispunea de o soluție. Ideea cea mai răspândită era că țesuturile expuse la oxigenul din aer intră în putrefacție, care duce la otrăvirea sângelui din tot corpul. Dar cum ai putea împiedica aerul să intre în contact cu o rană?

Calea spre ieșirea din impas apăru dintr-o direcție cu totul neașteptată.

În vara anului 1856, un industriaș din Lille se confrunta cu mari probleme de producție. Fabrica sa producea alcool prin fermentarea în bazine uriașe a borhotului de sfeclă de zahăr, un proces simplu și bine-cunoscut încă din negura timpurilor. Totuși, mecanismul exact prin care zahărul se transforma în alcool era departe de a fi înțeles, iar uneori lucrurile începeau să meargă cât se poate de prost.

Câteodată, fără nici un motiv aparent, borhotul se strica, și cuve întregi cu materie primă trebuiau aruncate. Părea că survine un alt tip de fermentație, căci în loc de alcool se obținea un fel de pastă urât mirositoare, dar nimeni nu avea vreo idee despre cauzele acestei transformări. În acele timpuri, fermentația era privită drept un proces „ciudat și obscur"[177], nenumărați oameni de știință încercând să-i dezvăluie secretele, dar fără succes.

Louis Pasteur tocmai fusese numit decan al Facultății de Științe din oraș, iar fiul industriașului îi era student și lucra în

[i] Am discutat în capitolul dedicat lui Leeuwenhoek despre limitările microscoapelor compuse, paradoxal mai puțin performante decât cele simple utilizate de olandez.

[ii] Renumele lui J.J. Lister în acest domeniu era atât de mare încât a fost ales membru al Societății Regale.

laboratorul său. Îngrijorat de problemele pe care le întâmpina la fabrică, omul de afaceri avu ideea de a apela la Pasteur, cu speranța de a găsi o soluție. Deși echipamentele care-i stăteau la dispoziție erau primitive și nu dispunea decât de un microscop modest, chimistul nu ezită să răspundă provocării ce i se oferea.

Acesta va fi punctul de pornire pentru o serie de studii ale căror rezultate vor revoluționa chimia, biologia și medicina. Mergând din aproape în aproape, îmbunătățindu-și mereu metodele, Louis Pasteur va demonstra că procesele de fermentație sunt de natură biologică și că fiecărui tip aparte îi corespunde un microorganism specific. Era pentru prima dată în istorie când oamenii înțelegeau că microbii pot altera radical mediul în care trăiesc.

Pentru Joseph Lister, articolele publicate de Pasteur cu privire la cauzele fermentației vor reprezenta o adevărată revelație. Spre deosebire de francez, care abordase subiectul cu ochi de chimist, Lister privea noile descoperiri prin prisma anilor petrecuți în saloanele spitalelor de chirurgie îngrijind răni supurânde și amputând membre afectate de gangrenă. Oare nu cumva microbii erau cauza acelor infecții blestemate? Cum puteau fi împiedicați să pătrundă în corpul pacienților? Cum puteau fi distruși?

Imediat Lister începu să testeze diferite metode de combatere a germenilor, iar rezultatele nu întârziară să apară. Aflase de o substanță nou sintetizată și care părea să facă minuni împotriva lor: acidul carbolic, mai cunoscut astăzi sub numele de fenol.

Pe 12 august 1865 va fi adus la Infirmeria Regală din Glasgow un băiat de 11 ani lovit de o căruță.[178] Pentru James Greenlees perspectivele erau sumbre. Piciorul stâng îi era zdrobit, iar osul rupt străpunsese pielea. În acele timpuri fracturile deschise nu se puteau trata, căci aproape invariabil rana se infecta ducând la gangrenă și moarte. Singura opțiune era amputarea rapidă; oricât de periculoasă ar fi fost operația, unii pacienți reușeau totuși să supraviețuiască.

Joseph Lister se afla în fața unei dileme cumplite: să-i amputeze copilului piciorul, sau să încerce să i-l salveze, bazându-se pe capacitatea de dezinfectare a fenolului? Dacă dădea greș, James ar fi putut să moară, dar nici abordarea tradițională nu-i oferea prea multe șanse de scăpare...

Frământat de îndoială, Lister se hotărî să trateze totuși fractura. După curățarea și dezinfectarea riguroasă a plăgii și alinierea oaselor, aplică peste rană un pansament cu fenol și acoperi întreaga zonă cu o folie metalică, destinată a împiedica evaporarea antisepticului. Acum nu mai avea nimic altceva de făcut decât să aștepte.

Patru zile mai târziu, Lister desfăcu pansamentul cu teamă. Băiatul începuse să se plângă de usturimi la rană; să se fi instalat deja gangrena? Oare va trebui totuși să-i amputeze piciorul?

Când ultimul strat de bandaj fu îndepărtat, spre marea sa ușurare descoperi o cicatrice curată, fără nici o urmă de puroi sau gangrenă. Nimeni nu mai văzuse așa ceva. Usturimea provenea de la iritarea provocată de acidul carbolic și nu prezenta nici un pericol. Noua metodă de tratament dădea roade, iar șase săptămâni mai târziu copilul va fi externat.

Vindecarea lui James Greenlees poate fi considerată drept actul de naștere al chirurgiei moderne, tandemul anestezie–asepsie deschizând calea pentru operații imposibil de făcut până atunci. Când regele Edward VII se va întâlni în august 1902 cu Joseph Lister, îi va spune plin de recunoștință: „Lord Lister, știu prea bine că fără tine și fără munca ta nu aș fi fost astăzi aici“[179]. Cu doar câteva săptămâni înainte, monarhul fusese la un pas de moarte din cauza unei apendicite, fiind salvat printr-o operație care ar fi fost de neînchipuit cu o generație înainte...

Dincolo de aplicațiile practice în chirurgie, descoperirea importanței asepsiei în prevenirea infectării rănilor va constitui un argument în plus în favoarea teoriei microbiene a bolilor. Devenea din ce în ce mai clar că bacteriile sunt un actor

important. Cu toate acestea, multe întrebări rămâneau în continuare fără răspuns, căci la acea dată nimeni nu demonstrase încă o legătură directă între un anume tip de microorganisme și o boală omenească.

Cercul suspecților se restrânsese, dar criminalul tot nu fusese identificat.

BIRUINȚA NOULUI SFÂNT GHEORGHE

În luna noiembrie a anului 1890, revista germană *Ulk* publica o variantă modernizată a celebrei imagini a Sfântului Gheorghe în luptă cu balaurul.[i] De această dată însă, spre deosebire de vechile icoane, cel venerat nu mai era un personaj dintr-o poveste de demult, ci un om real, un cercetător vestit în întreaga lume. Bine înfipt în șaua unui cal alb, numit „Cercetare", neînfricatul cavaler, înarmat cu un microscop, se năpustește asupra perfidului vrăjmaș, bacilul tuberculozei. Noul sfânt era Robert Koch, un medic german de 47 de ani.[180]

Extrem de inteligent, serios și tenace, Koch absolvise Facultatea de Medicină a Universității din Göttingen, *cum extrema lauda*, în 1866, iar câțiva ani mai târziu îl găsim ca medic de familie în Posen, o provincie agricolă din estul Prusiei. În 1872 i se propune funcția de medic districtual (*Kreisphysikus*) în Wollstein[ii], așa că-și va muta în acest orășel cabinetul, împărțindu-și timpul între pacienții proprii și îndatoririle oficiale.

Aici se va lovi curând de problema recurentă a antraxului, boală bine-cunoscută crescătorilor de animale și a cărei cauză

[i] „Der neue Ritter St. Georg", *Ulk*, 14 noiembrie 1890, p. 8, reprodusă în Gradmann, „Robert Koch and the pressures of scientific research".

[ii] Este Wollstein, nu Wöllstein, cum apare în numeroase surse de limba engleză. Prima localitate se afla în estul Germaniei (astăzi Wolsztyn, în Polonia), a doua este în vest, în Renania-Palatinat.

rămânea un mister. Maladia era cu atât mai înfricoşătoare cu cât apărea din senin, fără nici un motiv aparent, animalele afectate murind de cele mai multe ori subit. Doar urmele de sânge găsite în unele cazuri pe bot sau la anus indicau fără dubiu identitatea ucigaşului.

Boala se poate transmite şi la oameni, fiind uneori fatală chiar şi astăzi, cu tot arsenalul medicamentos de care dispunem.[181] Şi acum ca şi atunci, cei mai expuşi sunt fermierii, măcelarii şi dărăcitorii[i] de lână; în general toate persoanele care intră în contact cu animale afectate.[ii] Denumirea de „antrax" sau de „cărbune" vine de la leziunile cutanate tipice, de culoare neagră, produse prin necroza ţesuturilor. Aceasta este cea mai răspândită formă a maladiei şi cea mai puţin periculoasă, marea majoritate a suferinzilor putând scăpa cu viaţă dacă sunt trataţi corespunzător; pe vremea lui Robert Koch însă, cu mult înainte de descoperirea antibioticelor, unul din cinci bolnavi murea. O variantă mult mai gravă este cea pulmonară, cu o mortalitate în lipsa tratamentului de 85-90% şi de „doar" 45% cu tratament intensiv.[182]

Antraxul mai ridica şi o altă enigmă: ţăranii observaseră demult că anumite păşuni sau unele ferme păreau a fi „blestemate", căci imediat ce o turmă era adusă în acel loc, animalele începeau să moară. Să fi fost vorba de plante otrăvitoare? De miasme degajate din pământ? De bacterii? Nimeni nu avea vreo idee clară.

Doctorul Koch era hotărât să dezlege misterul şi, înarmat cu un nou microscop primit cadou de la Emma, soţia sa, începu să studieze ţesuturi prelevate de la animale moarte de antrax. Principalul suspect era un bacil, o bacterie în formă de bastonaş care apărea cu regularitate în probele analizate. Robert Koch

[i] Înainte de a se putea toarce, lâna trebuie trecută printr-un sistem de piepteni numit darac.

[ii] S-au înregistrat, de exemplu, cazuri sporadice de îmbolnăvire la fabricanţi de tobe tradiţionale care folosesc piei de animale.

nu pătrundea într-un teritoriu complet necunoscut, căci transmisibilitatea antraxului de la un animal la altul fusese dovedită încă din 1823 de profesorul Barthélemy de la Şcoala Veterinară din Alfort, iar prezenţa bacililor semnalată în repetate rânduri de către cercetători francezi şi germani.

Poate cele mai mari progrese le făcuse Casimir Davaine, un renumit medic parizian.[i] În 1850, lucrând împreună cu profesorul şi mentorul său, Pierre Rayer, descoperise existenţa unor „corpusculi filiformi" în sângele oilor bolnave de antrax şi reconfirmase contagiozitatea bolii. Peste câţiva ani, impulsionat de descoperirile lui Pasteur cu privire la rolul bacteriilor în fermentaţie, Davaine revine la cercetările asupra antraxului, susţinând cu argumente puternice că maladia este produsă de infectarea cu micile „bastonaşe", dar fără a reuşi nici să izoleze bacteria suspectă şi nici să explice apariţia ca din senin a cazurilor de „cărbune". Drept urmare, teoria sa nu va atrage foarte mulţi adepţi, iar criticii vor insista asupra posibilităţii ca prezenţa bacililor să fie doar o consecinţă, şi nu o cauză a bolii.[183]

Koch începu să studieze la rândul său transmiterea antraxului, reuşind să infecteze şoareci, cobai şi nenumărate alte animale cu sânge prelevat de la oi bolnave, apoi descoperi că maladia se poate transmite în serie, de la un organism contaminat la unul sănătos. După inoculare, bacilii începeau să apară în corpul animalului, care se îmbolnăvea şi murea de antrax; de asemenea, sângele său putea transmite infecţia mai departe. Chiar şi după zeci de astfel de pasaje de la un subiect la altul, bacilii apăreau invariabil în sângele, splina şi ganglionii limfatici ai animalelor moarte.

Koch ştia că pentru a putea merge mai departe decât ceilalţi cercetători trebuia să obţină o cultură pură de bacili, lipsită de orice alţi contaminanţi din sângele animalelor bolnave. Dacă

[i] Printre pacienţii săi s-a aflat şi celebra curtezană Marie Duplessis, iubita lui Alexandre Dumas-fiul, cea care a inspirat romanul *Dama cu camelii* şi, indirect, opera *Traviata* de Verdi.

inocularea cu aceste bacterii a unor animale sănătoase ar fi dus la declanşarea antraxului, ar fi avut în sfârşit dovada clară că microorganismele sunt cele care provoacă maladia, şi nu un factor necunoscut aflat şi el tot în sânge. Dar cum ar fi putut să crească bacilii în afara unui organism viu? Cum să-i hrănească? Cum să le asigure căldura necesară dezvoltării?

Curând, medicul german descoperi că bacteriile pe care le studia se înmulţesc rapid dacă sunt însămânţate în umoarea apoasă[i] a unui ochi de bou şi apoi sunt ţinute într-un incubator la o temperatură potrivită. Inoculând în serie flacoane pline cu lichidul nutritiv, era sigur că după un număr suficient de pasaje nici un eventual contaminant din sângele animalului bolnav nu se mai păstra. Injectaţi într-un animal sănătos, microbii din cultura pură produceau antraxul: în sfârşit avea acum dovada mult dorită, dovada irefutabilă că bacilii provoacă boala.

Inventarea unei metode de cultivare a bacteriilor cu pricina îi oferea lui Koch posibilitatea de a le studia în amănunt ciclul de viaţă. Dispunea acum de propria sa menajerie în care să le ţină sub observaţie, iar descoperirile nu vor întârzia.

Sub obiectivul microscopului, bacilii creşteau şi se divideau formând lanţuri lungi, caracteristice. Uneori, în interiorul lor se puteau distinge mici granule ce dădeau naştere unor sfere refractive care persistau şi după distrugerea bacteriei originare. Aceste particule deosebit de rezistente, denumite *spori*[ii], acţionează ca un fel de capsule de salvare care permit bacilului să supravieţuiască în condiţii neprielnice; îndată ce mediul revine la normal, sporii germinează, readucând celula bacteriană la viaţă. Doctorul Koch aflase astfel şi secretul aşa-ziselor câmpuri „blestemate": pur şi simplu, păşunile erau infestate cu spori de antrax!

---

[i] Lichidul dintre cornee şi cristalin.

[ii] Sporii vor fi descoperiţi în acelaşi an în mod independent şi de Ferdinand Cohn, profesor la Universitatea din Breslau. Cohn va fi unul dintre cei mai importanţi susţinători ai lui Robert Koch când acesta se afla la începutul carierei ştiinţifice.

Imaginea rezultată în urma cercetărilor medicului german era cât se poate de clară. Sporii bacilului[i] pot aştepta ani întregi în pământ, printre rădăcinile plantelor, fără să-şi piardă vitalitatea. Odată cu iarba păscută, animalele înghit şi cantităţi importante de sol, iar sporii germinează, bacilii proaspăt reduşi la viaţă înmulţindu-se apoi vertiginos în organismul noii victime. După moartea ei, o parte din bacterii produc o nouă serie de spori care se vor împrăştia pe câmp, iar ciclul se reia, tot aşa, la nesfârşit. În fine, ţesuturile animalelor moarte, fiind puternic contaminate cu bacili şi spori, rămân periculoase un timp extrem de îndelungat, putând transmite infecţia mai departe celor care vin în contact cu ele, precum tăbăcarii, dărăcitorii de lână sau diferiţii prădători atraşi de perspectiva unei mese abundente.

Pentru prima dată în istorie, cauza unei boli care afectează şi omul fusese legată fără urmă de îndoială de prezenţa unor bacterii, creând astfel premisele găsirii unor remedii. Poate şi mai important, această descoperire prevestea un progres rapid în medicină, căci metoda folosită de Robert Koch putea fi aplicată în cazul multor altor maladii. Promisiuni care vor fi rapid confirmate în următorii ani prin inventarea vaccinului împotriva antraxului de către Pasteur şi identificarea bacteriilor responsabile de producerea a nenumărate boli ucigătoare.

Cercetările lui Koch îşi vor dovedi importanţa şi dintr-un alt punct de vedere, dincolo de simpla identificare a agentului microbian responsabil pentru o boală sau alta. Timp de două sute de ani, dezvoltarea bacteriologiei fusese ţinută în loc de o serie de probleme tehnice legate de calitatea insuficientă a microscoapelor. Chiar şi cu un aparat modern, bacteriile sunt foarte greu de observat, dacă nu ştii exact ce ai de făcut!

Bacteriile sunt mici, mult mai mici decât majoritatea celulelor animalelor sau plantelor, aşa că ai nevoie de un microscop foarte puternic pentru a le putea studia. Fiind extrem de

[i] Denumit în 1872 *Bacillus anthracis* de către Cohn.

scumpe, instrumentele de calitate erau greu accesibile savanţilor chiar şi la mijlocul secolului XIX![i] În plus, de vreme ce bacteriile sunt transparente şi mobile când sunt privite într-o picătură cu lichid, era dificil să le urmăreşti cu atenţie. În aceste condiţii, nu trebuie să ne mirăm că apăreau deseori erori, precum a considera diferitele stagii de dezvoltare ale unor germeni ca fiind organisme aparţinând unor specii diferite![184]

Pe parcursul a doar câţiva ani, Robert Koch va pune la punct o largă gamă de tehnici care se folosesc şi astăzi în toate laboratoarele de microbiologie din lume. Folosind coloranţi sintetici pe bază de anilină, reuşeşte să aducă îmbunătăţiri majore procedurilor de colorare folosite de histologi şi să scoată astfel în evidenţă bacteriile din preparatele studiate, căci peretele lor celular absoarbe diferit colorantul faţă de ţesuturile animalelor; de asemenea, va descoperi o metodă de a fixa germenii pe o lamă de sticlă evaporând lichidul în exces.[185]

Iluminarea insuficientă a probelor era un alt obstacol care trebuia depăşit. Fizicienii şi producătorii de instrumente optice inventaseră de-a lungul timpului diferite tipuri de *condensatoare*, ansambluri de lentile care să concentreze razele sursei de lumină a microscopului asupra specimenului studiat, dar calitatea celor mai multe continua să lase de dorit. Spre sfârşitul secolului, ca urmare a folosirii lor de către Robert Koch, se vor impune *condensatorul Abbe* şi obiectivele cu imersie în ulei[ii],

[i] De exemplu, când Ferdinand Cohn şi-a început cariera la Universitatea din Breslau, tatăl său, un negustor de succes, i-a cumpărat un microscop foarte avansat, care depăşea cu mult orice aparat disponibil în universitate la acel moment.

[ii] Tehnica imersiei în ulei permite microscoapelor să pună în evidenţă detalii mai fine prin captarea unei proporţii mai mari din lumina reflectată de proba analizată. O picătură dintr-un ulei special ales pentru proprietăţile lui optice se pune între obiectiv şi lamelă pentru a crea un ansamblu relativ uniform din punct de vedere al indicelui de refracţie. În trecut se folosea de obicei uleiul de cedru, dar uleiurile sintetice din prezent au performanţe superioare.

ambele dezvoltate în cadrul firmei Zeiss de către Ernst Abbe, directorul de cercetare și, mai apoi, succesorul lui Carl Zeiss la conducerea companiei, accesorii considerate astăzi standard. Dispunând de instrumente din ce în ce mai avansate și folosind lumina intensă a Soarelui reflectată de oglinda unui heliostat[i], medicul german va realiza și primele fotografii ale unor imagini microscopice, eliminând subiectivitatea inerentă schițelor folosite până atunci pentru a documenta observațiile.

În fine, tot Koch va inventa și populariza folosirea mediilor solide de cultură, metodă esențială pentru izolarea și creșterea în cultură pură a bacteriilor. Încă de la descoperirea lor de către Leeuwenhoek, biologii și medicii se confruntaseră cu problema izolării unui singur tip de bacterie dintr-o probă care conține nenumărate alte viețuitoare microscopice. Puroiul dintr-o rană sau dejecțiile unui bolnav de holeră conțin numeroase tipuri de bacterii; cum să dovedești că doar unul dintre ele este responsabil de producerea unei maladii aparte, dacă nu poți izola și testa virulența diferitelor specii de germeni? Pasteur reușise să crească microbii în variate soluții nutritive, dar fără să poată obține culturi pure, compuse dintr-o singură specie. Nu e de mirare atunci că adversarii teoriei germenilor obiectau de fiecare dată când o bacterie sau alta erau prezentate ca fiind cauza vreunei boli.

Un mediu de cultură solid prezintă avantajul că bacteriile se fixează pe el și se înmulțesc într-o zonă bine definită, creând colonii distincte, care pot fi mai apoi recoltate și reînsămânțate. În 1875, Joseph Schroeter, un student al lui Ferdinand Cohn, descoperise o metodă de a izola populații distincte de

[i] Dispozitiv capabil să urmărească deplasarea aparentă a Soarelui pe cer. Astăzi folosim calculatoare pentru controlarea mișcării aparatului, dar pe vremea lui Koch erau utilizate mecanisme de ceasornic. O oglindă conectată la un heliostat poate reprezenta o sursă de lumină intensă și stabilă ca direcție.

bacterii folosind drept substrat o felie sterilă de cartof.[186] Tehnica funcționa, dar cartoful era departe de a fi un mediu ideal, căci multe bacterii refuzau să crească pe el. În 1881, Robert Koch va reuși să pună la punct o combinație de gelatină cu zeamă de carne, care se va dovedi esențială pentru viitoarele cercetări, apoi veni un an mai târziu cu o îmbunătățire importantă, înlocuind gelatina cu agar-agar, o substanță extrasă din alge, care se păstrează solidă la temperaturi mult mai ridicate.

Începea epoca de aur a bacteriologiei, o perioadă de treizeci de ani în care au fost identificate principalele bacterii patogene pentru oameni. Astăzi bolile infecțioase nu mai reprezintă o amenințare majoră în țările dezvoltate, așa că trebuie să facem un efort de imaginație pentru a înțelege impactul pe care l-au avut aceste descoperiri la sfârșitul secolului XIX. Să nu uităm că majoritatea deceselor în preajma anului 1900 erau datorate unor boli precum tuberculoza, holera sau difteria, maladii aproape dispărute în prezent din Europa.[i] Dacă spaimele noastre de azi se îndreaptă spre boli degenerative precum cancerul sau demența senilă, afecțiuni tipice unor vârste mai înaintate, cu doar trei sau patru generații în urmă oamenii trebuiau să facă față unor altfel de amenințări, căci relativ puțini ajungeau să trăiască îndeajuns încât să se preocupe de cancer. Întruchiparea bolii fatale în imaginarul colectiv era pe atunci ftizia[ii], nu cancerul!

Curând după descoperirea bacilului antraxului de către Robert Koch, tot mai multe maladii își vor vedea aflat agentul patogen: gonoreea (Neisser, 1879), febra tifoidă (Eberth, 1880), holera (Koch, 1883), difteria (Klebs și Loeffler, 1883), ciuma (Yersin și Kitasato, 1894)...[187] Boli misterioase până atunci, boli atribuite de-a lungul veacurilor spiritelor, zeilor sau stelelor,

[i] Strict vorbind, din Uniunea Europeană. De exemplu, pe fondul problemelor economice și politice, tuberculoza continuă să fie destul de răspândită în Rusia și statele ex-sovietice.

[ii] Tuberculoză pulmonară.

își găseau în sfârșit explicația în urma eforturilor oamenilor de știință.

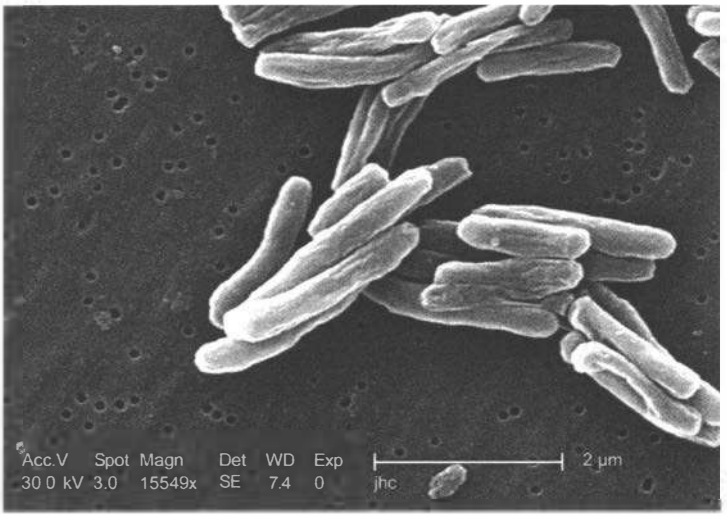
Dintre toate aceste descoperiri, cea care a avut probabil cel mai mare impact asupra imaginației oamenilor a fost identificarea de către Koch în 1882 a bacteriei care produce tuberculoza.

Cunoscută și sub alte nume, precum moartea albă sau molima albă, din cauza paliditățiicaracteristice a suferinzilor, tuberculoza căpătase proporții epidemice în secolele XVIII și XIX. Supraaglomerarea orașelor provocată de industrializarea rapidă a Europei, condițiile precare de locuit, malnutriția, toate favorizau răspândirea maladiei. În jur de 1800, mortalitatea anuală generată de tuberculoză pe continentul nostru oscila între 800 și 1.000 la 100.000 de locuitori, o situație similară întâlnindu-se și în principalele orașe americane; de exemplu, peste un sfert din totalul deceselor înregistrate în New York între 1810 și 1815 au fost provocate de ea.[188]

La începutul secolului XIX se confruntau diferite ipoteze cu privire la originea bolii. O parte din medici, în special cei italieni, o considerau ca fiind infecțioasă[i], alții, mai ales cei din Europa de Nord, ca fiind de natură ereditară. În fine, o a treia școală de gândire privea leziunile tuberculoase ca pe un fel de cancer.[189] Începând cu 1865, medicul militar francez Jean-Antoine Villemin publicase o serie de rezultate experimentale care dovedeau că tuberculoza este infecțioasă, dar până la Robert Koch nimeni nu fusese capabil să identifice agentul patogen.

Astăzi știm că bacilul tuberculozei, *Mycobacterium tuberculosis*, este o bacterie neobișnuită, de mici dimensiuni – aproape invizibilă fără tehnici speciale de colorare – și care se înmulțește extrem de lent. În timp ce *E. coli* se divide o dată la 20 de minute, *M. tuberculosis* se divide doar o dată la 15-20 de ore! Această proprietate, care explică evoluția foarte lentă a bolii,

[i] Reamintim că Girolamo Fracastoro vorbea despre *phthisi contagiosa* încă din secolul XVI.



Bacili Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), măriți de peste 15.000 de ori. Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

îngreuna mult studiile pe animale, căci efectele inoculărilor experimentale se manifestau cu mare întârziere. Dacă antraxul se poate declanșa și în 24 de ore de la inocularea unui animal de laborator, iepurii folosiți de Villemin pentru studierea tuberculozei nu dădeau semne exterioare de boală nici după trei luni de la infectare![190]

Cu câțiva ani înainte de Koch, un alt cercetător vestit, Theodor Klebs[i], reușise să cultive în albuș de ou presupușii bacili ai tuberculozei, dar fără a putea să-i pună în evidență în țesuturile bolnave. Folosind noii coloranți sintetici care deveniseră disponibili în anii '70 și '80, Koch va testa nenumărate combinații în încercarea de a distinge bacilii direct în probele de țesut pulmonar. Până la urmă, albastrul de metilen se va dovedi pigmentul potrivit, iar Koch, la fel ca în cazul antraxului, va reuși să elucideze misterul tuberculozei.

[i] Un gen de bacterii, *Klebsiella*, a primit acest nume în onoarea sa.

În 1882, pe 24 martie, Robert Koch își va anunța descoperirea la Institutul de Fiziologie din Berlin într-o conferință descrisă de Paul Ehrlich drept „cel mai măreț moment din știință pe care l-am trăit"[191]. În fața unei audiențe uluite, sprijinindu-și argumentația pe mai mult de 200 de lame cu preparate microscopice, Koch își va descrie sistematic cercetările, dovedind fără putință de tăgadă că tuberculoza este produsă de micuțul bacil.

Articolul lui Robert Koch despre cauzele tuberculozei va fi publicat o lună mai târziu, iar medicul german va deveni celebru în întreaga lume. În 1905, lui Koch i se va decerna Premiul Nobel pentru medicină, iar pentru a comemora renumita conferință din Berlin, ziua de 24 martie este marcată în fiecare an de ONU drept Ziua Mondială de Luptă împotriva Tuberculozei, una dintre cele opt campanii oficiale derulate de Organizația Mondială a Sănătății.

Nu putem încheia acest capitol fără a aminti de postulatele lui Koch[i], un set de patru criterii care, ideal, ar trebui satisfăcute de un microorganism pentru a putea fi considerat drept cauza unei anumite boli. Într-o variantă simplificată, ele sunt[192]:

(1) Microorganismul suspectat trebuie să fie asociat în permanență cu maladia în cauză.

(2) Microorganismul suspectat nu este întâlnit în alte boli.

(3) Odată izolat în cultură pură, trebuie să producă boala dacă este inoculat unui animal de laborator.

(4) Microorganismul suspectat trebuie să poată fi regăsit în animalul infectat.

Schițate într-o primă versiune de Jakob Henle, unul dintre profesorii lui Koch de la Universitatea din Göttingen, ele au fost enunțate în 1884 și popularizate de Friedrich Loeffler, plecând de la lucrările lui Koch privind antraxul și tuberculoza.[193] Departe de a se constitui într-un cadru teoretic rigid, aceste postulate au un caracter mai degrabă descriptiv, constituindu-se

[i] Sau Henle–Koch sau Koch–Loeffler.

într-un fel de ghid de bune practici, iar Loeffler le enunță în lucrarea sa clasică despre etiologia difteriei, în care demonstrează că un anume bacil, *Corynebacterium diphtheriae*, este responsabil de această boală.

Reformulate în repetate rânduri pentru a ține pasul și a îngloba noile descoperiri din bacteriologie, postulatele lui Koch își păstrează și astăzi relevanța, mărturie a impactului extraordinar al cercetărilor sale asupra dezvoltării medicinei moderne.

7. Primele vaccinuri

BÂJBÂIND PRIN ÎNTUNERIC

Răspândirea variolizării în Occident și, mai apoi, descoperirea vaccinării de către Edward Jenner au stârnit multe speranțe. Pentru întâia dată în istorie o molimă ucigătoare fusese înfrântă; oare nu era aceasta calea spre eliberarea omenirii de sub teroarea bolilor infecțioase?

Părea că drumul va fi ușor, căci inocularea intenționată începuse deja a fi folosită de veterinari împotriva unei varietăți de boli, cu rezultate destul de bune. Cel mai mare succes l-a avut așa-numita „clavelizare"[i], tratament pentru prevenirea variolei oilor. Aceasta este produsă tot de un poxvirus și provoacă la ovine simptome foarte asemănătoare variolei umane, dar nu se transmite la oameni. Tot prin inoculări preventive cu materie infectată de la animale bolnave erau combătute și alte maladii, precum pesta bovină[ii] sau pleuropneumonia vacilor.[194]

Nu e greu de înțeles atunci entuziasmul cu care au fost propuse – sau chiar aplicate! – diferite tipuri de inoculări similare

[i] După numele în franceză al bolii, *clavelée*. Derivat din latină de la *clavellus*, diminutiv de la „cui" sau de la „bătătură". I-am putea spune în română „bătăturică".

[ii] Virusul pestei bovine (sau *Rinderpest*, după termenul folosit în germană) este ruda cea mai apropiată a virusului care produce rujeola (pojarul). Acesta din urmă a evoluat din virusul *Rinderpest* relativ recent, în jurul anului 1000.

variolizării. Cea mai veche încercare pare a data din 1758, când medicul scoțian Francis Home face primele experimente de imunizare împotriva rujeolei folosind sânge prelevat de la bolnavi. Să nu uităm că în acea epocă pojarul se manifesta mult mai agresiv ca în prezent, mortalitatea fiind de circa 10%![195i] Deși rezultatele inițiale au fost încurajatoare și în următoarele decenii mai mulți medici au reluat periodic inoculările antirujeolice, metoda nu s-a impus.[196ii]

Dintre multele tentative de a introduce inocularea preventivă și în cazul altor maladii grave, cea mai cunoscută, cea care a generat cele mai mari speranțe și, totodată, cea care a eșuat cel mai spectaculos a fost *sifilizarea*.

În 1850, într-o scrisoare adresată Academiei de Științe a Franței, medicul Joseph-Alexandre Auzias-Turenne anunța că descoperise o metodă de imunizare contra sifilisului prin inocularea repetată de materie infectantă preluată din leziunile tipice bolii, așa-numitele șancre.[197iii] Deși privită cu mult scepticism de majoritatea savanților, deși Academia de Medicină din Paris i se va opune, sifilizarea va fi totuși adoptată de câțiva medici, precum Casimiro Sperino din Torino sau Carl Wilhelm Boeck din Oslo[iv], acesta din urmă mergând chiar și în Marea Britanie și Statele Unite pentru campanii de inoculare![198]

Problema principală a sifilizării se trăgea dintr-o confuzie monumentală de diagnostic. Există două tipuri de leziuni, unele

---

[i] Astăzi este de 50-100 de ori mai mică! Motivul acestei scăderi dramatice a mortalității este neclar, fiind avansate mai multe posibile explicații. Tranziția pare să se fi petrecut în jurul anului 1900.

[ii] Poate și datorită faptului că mortalitatea în cazurile de rujeolă începuse deja să scadă, micșorând astfel diferențialul dintre riscul asociat îmbolnăvirii pe cale naturală și cel asociat inoculării intenționate. Să nu uităm că metoda lui Home era similară variolizării, și *nu* vaccinării jenneriene! După descoperirea vaccinului lui Jenner, variolizarea a fost rapid abandonată, căci, deși folositoare, prezenta mult mai multe riscuri în comparație cu vaccinarea propriu-zisă.

[iii] Din francezul *chancre*.

[iv] Christiania la acea dată.

indurate („șancrul tare") și altele suple („șancrul moale"), ambele considerate pe atunci drept semn de sifilis, dar în realitate fiind marca a două boli complet diferite. Dacă șancrul tare este într-adevăr caracteristic infecției cu *Treponema pallidum*, bacteria care produce sifilisul, șancrul moale este provocat de un alt microorganism, *Haemophilus ducreyi*. Capacitatea de a distinge între cele două boli este esențială, căci gravitatea lor este total diferită: în timp ce șancrul moale, denumit și șancroid, este o afecțiune neplăcută, dar relativ benignă, sifilisul este o maladie potențial mortală. Dacă astăzi nu mai este o amenințare în țările dezvoltate, timp de sute de ani sifilisul a reprezentat echivalentul istoric al SIDA[i], purtând aceeași stigmă și evocând aceleași temeri.

La fel ca majoritatea doctorilor epocii, Auzias-Turenne credea că șancroidul este o variantă mai puțin virulentă de sifilis și, în urma unor experiențe pe animale, se grăbise să tragă concluzia că poate folosi pe post de vaccin, sau chiar de tratament, secreția extrasă din aceste leziuni.[199] Marele risc pe care îl prezenta metoda sa era de a infecta accidental cu sifilis pacienții, căci materialul folosit la inoculare putea fi prelevat de la bolnavi infectați *simultan* și cu *H. ducreyi*, și cu *T. pallidum*. Auzias-Turenne era, fără îndoială, de bună-credință, fiindcă prima persoană pe care testase sifilizarea fusese el însuși, dar entuziasmul pare să-i fi depășit cu mult spiritul critic...

Ceva mai târziu, în 1852, medicul francez Léon Bassereau va elimina confuzia dintre cele două afecțiuni, dar descoperirea nu-i va descuraja pe partizanii sifilizării, Boeck continuându-și încă mulți ani tratamentele.[200]

Ca urmare a disputelor stârnite de sifilizare și a eșecului evident, într-un final, al acestei metode de imunizare, entuziasmul legat de potențialul inoculărilor preventive fusese mult

[i] În prezent și SIDA este tratabilă, medicamentele moderne ținând-o sub control.

diminuat în a doua jumătate a secolului XIX. În pofida nereușitei, nenumăratele experimente efectuate în cadrul cercetărilor privind inoculările puseseră în evidență un fenomen surprinzător: virulența unui agent patogen putea fi crescută sau scăzută prin transmiterea succesivă de la un animal de laborator la altul sau de la o specie la una diferită.[201]

Procesul era departe de a fi înțeles și nimeni nu știa cum poate fi controlat, dar deschidea perspective interesante, căci un agent patogen atenuat până în punctul în care devenea inofensiv ar fi putut fi folosit pe post de vaccin.

Cercetătorii se loveau totuși de un obstacol major, căci bâjbâiau în întuneric: pur și simplu nu își cunoșteau inamicul! Până târziu, spre sfârșitul secolului, nimeni nu va ști cu precizie natura agenților patogeni răspunzători pentru nenumăratele maladii ucigătoare cu care se confruntau medicii. Să nu ne lăsăm înșelați de faptul că în publicațiile epocii se întâlnește frecvent termenul de „virus", căci, așa cum am văzut în capitolele anterioare, acest cuvânt avea semnificația generală de otravă, de substanță nocivă. Disputele abundau. Să fi fost oare „virusul" o simplă substanță chimică, sau era un organism viu? Răspunsul la întrebare era central pentru progresul medicinei, și tocmai de aceea elaborarea teoriei bacteriene a bolilor a avut un impact atât de mare.

Situația se schimbă rapid după 1870, mai ales ca urmare a cercetărilor lui Pasteur și Koch, și tot mai multe microorganisme patogene sunt identificate, cultivate și studiate în laborator. În sfârșit, oamenii de știință se aflau în fața unui adversar bine definit, asupra căruia își puteau îndrepta armele, iar rezultatele nu vor întârzia să apară.

Pasteur și colaboratorii săi încep să studieze bacteria care produce holera găinilor[i] spre sfârșitul anului 1878, după ce primiseră o probă de la Henry Toussaint, un renumit veterinar și zoolog. Bacteria, denumită mai târziu *Pasteurella multocida*, este foarte agresivă când infectează păsările, putând provoca moartea și în douăsprezece ore. Acest microorganism îi va permite lui Pasteur să producă primul vaccin artificial și să pună la punct o metodă general valabilă de fabricare a vaccinurilor, care putea fi aplicată în cazul multor afecțiuni. Printr-o descoperire accidentală, Jenner arătase că vaccinarea este posibilă, dar fără a găsi o cale de extindere și la alte maladii în afară de variolă; acum, savantul francez făcea pasul următor, aflând cum poate fi controlat procesul de imunizare.

De obicei, descoperirea lui Pasteur este prezentată ca rezultatul unui accident fericit. Povestea este spusă cam așa: în cursul experiențelor cu *P. multocida*, o cultură cu bacterii foarte virulente, capabile să omoare rapid păsările inoculate, ar fi fost „uitată", căci „mesele din laborator erau pline cu sticle de culturi părăsite, unele dintre ele vechi de câteva săptămâni". Când o descoperi într-un final, în loc să o arunce, Pasteur se decide dintr-un impuls să-i testeze virulența inoculând câteva găini. Ele supraviețuiesc primei injecții – care de obicei le-ar fi fost fatală – și mai apoi se dovedesc rezistente la inoculări succesive cu bacterii capabile să ucidă în doar câteva ore alte păsări. Marele om de știință înțelege dintr-odată semnificația experimentului și își anunță colaboratorii „uluiți": „Am avut noroc! [...] am descoperit [...] un vaccin care e mai sigur și mai științific

[i] Holera aviară (rezultatul unei infecții la păsări cu *Pasteurella multocida*) nu are nici o legătură cu holera umană (produsă de *Vibrio cholerae*). *P. multocida* poate infecta și oamenii, de obicei în urma unor zgârieturi sau mușcături de animale.

decât vaccinul antivariolic [...]. Vom aplica această descoperire și în cazul dalacului[i] [...] și în toate bolile și epidemiile [...]. Vom salva astfel o mulțime de vieți omenești!"[202]

Anecdota își are originea în biografia savantului scrisă de ginerele său, Vallery-Radot, și a fost mai apoi popularizată de extrem de influenta carte din 1926 a lui Paul de Kruif, *Vânătorii de microbi*[ii]. Deși bine-cunoscută, această variantă este exagerat de simplistă, fiind adoptată de cei doi scriitori mai degrabă din motive literare, decât din dorința de a respecta adevărul istoric.

Departe de a fi rezultatul unei întâmplări, primul vaccin al lui Pasteur a fost obținut în urma unui program sistematic de cercetare, care a durat câțiva ani. Émile Roux, unul dintre cei mai apropiați colaboratori ai marelui savant și succesorul său la conducerea institutului ce-i poartă numele, ne-a lăsat o mărturie a acelor timpuri:

> Problema imunității domină întreaga istorie a bolilor infecțioase; ghidat de experimentele sale, Pasteur revenea fără încetare asupra acestei teme. Tot timpul se gândea la ea. Vaccinarea jenneriană era, mai presus de orice, subiectul meditațiilor sale. Ce legătură este între vaccinia și varioală? De ce vaccinarea jenneriană a rămas o excepție în medicină? Ignorăm natura virusului variolic și a virusului vacciniei, dar există viruși pe care îi cunoaștem mult mai bine; oare nu am putea găsi vaccinuri împotriva lor?
>
> Încă de când am venit în laboratorul său, Pasteur ne spunea mereu, lui Chamberland și mie: „Trebuie să găsim o cale de a imuniza împotriva maladiilor infecțioase ale căror viruși îi cultivăm". Obsedați de această idee, despre câte experimente imposibile nu am discutat cu seriozitate, ca a doua zi să ajungem să râdem de ideile noastre [...]![203]

P. multocida sau bacteria lui Toussaint[iii], cum se referă la ea Pasteur, nu era nici pe departe primul microorganism studiat

[i] Antrax.

[ii] Cartea a cunoscut cel puțin trei ediții în română: 1938, 1946 și 1969.

[iii] Reamintim că probele inițiale fuseseră primite de Pasteur de la veterinarul Henry Toussaint, dar nu acesta este descoperitorul bacteriei.

de savantul francez cu scopul de a găsi o cale de a-i atenua virulența. Observase deja fenomenul modificării virulenței în funcție de mediul de cultură în cazul „vibrionului septic"[i] (*Clostridium septicum*), dar varietatea tulpinilor bacteriene împiedica progresul către un vaccin funcțional.[204]

Dintr-un punct de vedere, „zeul hazardului"[ii] i-a surâs totuși lui Pasteur când a primit probele de la Toussaint. Pentru un bacteriolog, *P. multocida* prezenta o serie de avantaje majore în comparație cu vibrionul septic. Bacteria creștea într-un mediu de cultură foarte simplu, putea fi testată pe găini – animale de laborator ieftine, ușor de găsit și întreținut –, boala se declanșa rapid, iar păsările nou-cumpărate nu prezentau imunitate anterioară. Oricum, chiar dacă nu ar fi avut șansa să studieze holera găinilor, savantul francez ar fi descoperit, probabil, atenuarea virulenței pornind de la bacilul antraxului...

În sfârșit, după luni întregi de experimente menite a înțelege ciclul de viață al bacteriei, Pasteur și colaboratorii săi găsiră cheia „îmblânzirii" microbului holerei găinilor. Crescută într-un mediu ușor acid, *P. multocida* își păstra capacitatea de infectare, dar boala nu mai era fatală, iar după însănătoșire păsările deveneau imune chiar și în fața unor tulpini agresive ale germenului. Pentru prima dată în istorie, o bacterie patogenă era izolată și crescută în laborator, atenuată și apoi folosită ca vaccin. Începea o nouă eră în medicină.

Un an mai târziu, Pasteur obținea un nou succes, producând un vaccin pentru antrax, maladie care decima efectivele

---

Primele cercetări asupra *P. multocida* par să-i aparțină unui veterinar alsacian, un anume Moritz (vezi L.H.J. Hurtrel d'Arboval, *Dictionnaire de médecine, de chirurgie et d'hygiène vétérinaires*, refondu par A. Zundel, J.B. Baillière, Paris, 1875, vol. 2, p. 467), fiind continuate mai apoi de o serie de alți oameni de știință, precum Sebastiano Rivolta, Edoardo Perroncito sau Henry Toussaint. Plecând de la aceste probe, Pasteur reușește să izoleze și să crească bacteria în cultură pură.

[i] Denumirea utilizată în epocă.

[ii] Paul de Kruif este o sursă inepuizabilă de anecdote...

de animale, generând pierderi enorme fermierilor. De astă dată, virulența bacteriilor fusese eliminată prin tratarea culturilor cu o substanță oxidantă, bicromatul de potasiu.[i] În luna mai a anului 1881, eficacitatea noului tratament fu demonstrată de o manieră magistrală printr-un experiment public, extrem de mediatizat, organizat la Pouilly-le-Fort, un sătuc din apropiere de Melun, la 50 km sud-est de Paris.

50 de oi și 10 vaci îi fuseseră puse la dispoziție savantului de către Societatea de Agricultură din Melun. Jumătate din ele urmau să primească noul vaccin, celelalte fiind păstrate drept lot-martor. Câteva săptămâni mai târziu era planificată proba finală: inocularea tuturor animalelor cu o cultură virulentă de antrax. Oare oile și vacile tratate se vor dovedi imune în fața maladiei? Să fi reușit Pasteur să înfrângă dalacul? Ziarele vremii urmăreau cu înfrigurare desfășurarea experimentului. Dincolo de miza științifică era în joc însăși reputația acestui adevărat simbol național al Franței, căci Pasteur nu ducea lipsă de adversari și detractori.

Pe 5 mai 1881, în ziua prevăzută pentru începerea vaccinării, adevărate mulțimi de oameni se îndreptară spre ferma din Pouilly-le-Fort venind dinspre cele două gări din apropiere. Fermieri și politicieni, farmaciști și veterinari, cu toții doreau să asiste la eveniment. Mulți erau sceptici, mai ales veterinarii, căci însăși noțiunea că bacteriile pot provoca boli era în continuare greu de acceptat pentru o bună parte dintre cei educați în spiritul vechilor concepții, iar un eșec al lui Pasteur le-ar fi justificat prejudecățile.[205]

Prima inoculare se derulă fără incidente și două săptămâni mai târziu animalelor le fu administrată o a doua doză de vaccin. Cu toții așteptau nerăbdători să se scurgă timpul necesar formării imunității, pentru a putea trece la faza finală a experimentului.

[i] Vaccinul împotriva antraxului folosit de Pasteur la Pouilly-le-Fort era format din bacterii moarte, complet inactivate.

În sfârșit, pe 31 mai, atât echipa savantului, cât și juriul, alcătuit dintr-un un grup de veterinari locali, se reuniră la fermă pentru testul decisiv. Medicii erau destul de sceptici și, neîncrezători în abilitățile lui Pasteur de a se descurca în afara laboratorului, îl delegară pe unul dintre ei, Biot, să injecteze tuturor animalelor, atât celor imunizate, cât și acelora păstrate drept martor, cultura de antrax. Mai mult, veterinarii insistară ca ele să fie inoculate cu o doză triplă față de cea prevăzută inițial. Încrezător în metoda sa, Pasteur acceptă toate solicitările juriului.

Două zile mai târziu, pe adresa laboratorului sosea o telegramă din Melun care proclama fără echivoc: „Succes strălucit!" Deși toate oile și vacile nevaccinate muriseră de antrax, nici unul dintre animalele imunizate nu fusese afectat de maladie. Nici o îndoială nu mai era posibilă; vaccinul lui Pasteur funcționa!

E greu de redat în cuvinte entuziasmul pe care reușita experimentului de la Pouilly-le-Fort l-a stârnit în întreaga Franță. Antraxul afecta grav crescătoriile de animale, una dintre industriile majore ale țării, iar vestea că boala fusese înfrântă aducea speranță în sufletul multor fermieri. Dincolo de implicațiile medicale și științifice, cercetările lui Pasteur aveau o enormă importanță economică, iar contemporanii înțelegeau prea bine acest aspect. „Descoperirile lui Pasteur, ele singure, ar fi de ajuns pentru a acoperi cele cinci miliarde[i] plătite de Franța Germaniei ca despăgubiri de război în 1870", va afirma în fața Societății Regale vestitul biolog britanic T.H. Huxley...[206]

Găsirea unor metode practice de atenuare a patogenilor deschidea calea pentru producerea pe scară largă a vaccinurilor, iar progresul nu întârzie să apară. În 1885, la patru ani după experiențele de la Pouilly-le-Fort, tot Pasteur va reuși să obțină primul vaccin uman, cel împotriva turbării, apoi premierele se vor

[i] În urma războiului franco–prusac din 1870, Franța a fost obligată să plătească Germaniei o despăgubire de 5 miliarde de franci, echivalentul astăzi a circa 25 de miliarde de euro. Suma este și mai importantă dacă luăm în considerare populația, mult mai mică pe atunci, a țării.

ține lanț pe măsură ce tot mai mulți cercetători își vor îndrepta eforturile spre acest domeniu. Odată cu trecerea anilor, noi maladii se vor adăuga pe lista afecțiunilor care pot fi prevenite prin imunizare: febra tifoidă (Almroth Wright, 1896), holera (Wilhelm Kolle, 1896), ciuma (Waldemar Haffkine, 1897), difteria (1923)...[207] Aceste cercetări continuă și astăzi, printre cele mai noi vaccinuri introduse în uz fiind cel împotriva bolii Ebola.

„ÎMBLÂNZIREA" MICROBILOR. DE LA CINTEZELE LUI DARWIN LA VACCINURILE VII

Cele două vaccinuri despre care am discutat mai sus fac parte din două mari clase de produse; în timp ce unele folosesc organisme vii, dar a căror virulență a fost atenuată, altele sunt preparate pornind de la bacterii sau viruși omorâți. Aceleași metode sunt folosite și astăzi. De exemplu, vaccinurile împotriva pojarului, varicelei sau tuberculozei aparțin primei categorii, iar cel împotriva hepatitei A, celei de a doua.

Dar cum putem „convinge" niște microbi să se comporte mai „civilizat"? Cum putem să-i facem mai puțin periculoși? Cheia descifrării fenomenului ne este dată de teoria lui Charles Darwin asupra evoluției prin intermediul selecției naturale.

De obicei, numele marelui naturalist nu este asociat cu bacteriologia. Deși a urmărit cu interes dezbaterile dintre partizanii germenilor și cei ai miasmelor și a folosit de multe ori microscopul în căutarea unor *animalcule*, Darwin nu a publicat nimic în acest domeniu.[208] Cu toate acestea, cercetările sale cu privire la evoluția organismelor vii s-au dovedit a fi cruciale pentru înțelegerea multor procese din biologie, inclusiv în cazul microorganismelor.[i]

[i] Și nu numai! Conceptul de evoluție darwiniană își găsește aplicarea în domenii extrem de variate, de la informatică la cosmologie.

Ideea că speciile pot să se modifice în timp i-a fost sugerată lui Darwin de studierea unor mici păsări pe care le-a făcut celebre: cintezele din Arhipelagul Galapagos. Insulele adăpostesc populații foarte asemănătoare, evident înrudite, dar care se deosebesc prin forma, dimensiunea și funcția ciocului, toate fiind corelate cu un tip particular de hrană. Ciocurile sunt extrem de bine adaptate la hrana favorită a fiecărei populații în parte; oare ce ar putea să explice acest fenomen?

Toți indivizii dintr-o specie – oricât de asemănători ar putea să pară la o privire superficială – sunt diferiți unul de altul. Să luăm cazul oamenilor: unii sunt mai scunzi, alții mai înalți, unii au pielea mai închisă la culoare, alții sunt blonzi. Diferențele pot fi mult mai subtile; de exemplu, la nivelul întregii planete, două treimi din adulți nu pot bea lapte, pentru că lipsa unei enzime îi împiedică să-l digere.

Mai mult, caracteristicile părinților se transmit copiilor. Pe vremea lui Darwin, mecanismul prin care se propagă informația ereditară și cauza variațiilor dintre indivizi erau necunoscute, dar astăzi descoperirile din genetică ne-au oferit răspunsurile. Toate celulele unui organism[i] conțin o listă extrem de detaliată de instrucțiuni, care descrie cu precizie modul în care este alcătuit și funcționează acesta. Limbajul folosit este un cod chimic. „Litere" alcătuite din grupări de atomi, numite *nucleotide*, sunt scrise într-o „carte" uriașă, de fapt o moleculă gigantică – ADN-ul –, iar „cititorii" sunt o puzderie de alte molecule mai mici.

ADN-ul fiecăruia dintre noi este moștenit de la părinți, dar un mecanism special asigură ca în momentul concepției „lista de instrucțiuni" a copilului să fie alcătuită prin amestecarea aleatoare a celor două „liste de instrucțiuni", cea a mamei și cea a tatălui. Semănăm cu părinții noștri, dar nu suntem identici cu ei.

[i] Există și unele excepții. De exemplu, eritrocitele (celulele roșii din sânge) mature ale mamiferelor nu au nucleu și, deci, nu conțin ADN. Nucleul este ejectat din celulă în faza de maturare, probabil ca adaptare pentru a oferi o capacitate sporită de transport de oxigen.

Pe de altă parte, în cadrul procesului de copiere și reasamblare a moleculei de ADN pot apărea erori.[i] Ca să ilustrăm printr-o analogie, am putea să ne gândim la un călugăr medieval care copiază un manuscris într-un *scriptorium* de mânăstire. E cât se poate de atent și copiază cu multă grijă cuvintele citite, dar la lumina slabă a lumânării uneori i se mai poate întâmpla să înțeleagă greșit un termen și să-l transcrie astfel. Sau atenția călugărului poate fi distrasă, așa încât să sară un rând sau să-l copieze de două ori...

Uneori, aceste erori de copiere împiedică funcționarea normală a organismului, iar dacă sunt foarte grave, pot să ducă rapid la moarte. Pe de altă parte, o modificare benignă sau care oferă un avantaj are șanse să se transmită următoarelor generații.

Lucrurile nu sunt doar albe sau negre, iar atunci când vrem să evaluăm impactul unei mutații trebuie să luăm în considerare și mediul în care trăiește organismul respectiv. Să luăm de exemplu o boală de sânge, denumită anemie falciformă[ii], caracterizată de prezența unor celule roșii deformate.

Oxigenul este transportat în organism prin intermediul unei proteine, denumită hemoglobină, care se găsește în eritrocite – celulele roșii din sânge. „Rețeta" după care este produsă hemoglobina este memorată în ADN-ul nostru în câteva „paragrafe" de cod, așa-numitele gene. În mod normal, oamenii au o anumită variantă de hemoglobină, notată uzual A, dar o mutație survenită într-una din genele responsabile de sinteza proteinei duce la formarea unei alte variante, notată S.

Eritrocitele sănătoase, care conțin hemoglobină A, au o formă de disc și sunt flexibile, dar hemoglobina S duce la deformarea permanentă a lor, făcându-le să capete un aspect de seceră și să devină rigide. Eritrocitele deformate au o capacitate mai redusă de a transporta oxigenul în țesuturi, astfel încât cei

[i] Mai sunt și alte mecanisme prin care se modifică codul genetic.

[ii] Din latinescul *falx* („seceră"). Boala este caracterizată de eritrocite deformate, cu aspect de seceră.

afectați se confruntă cu o serie întreagă de probleme, precum anemie, infecții frecvente sau tulburări de creștere; în multe cazuri maladia este fatală.

În ADN-ul tuturor organismelor, fiecare „paragraf" este înregistrat de două ori, fapt care asigură o rezistență mai mare la modificări accidentale. Una dintre gene provine de la mamă, alta de la tată, iar în cazul anemiei falciforme boala se manifestă doar atunci când *ambele* copii ale genei sunt de tipul S. Cei care au două variante diferite ale genei, atât A, cât și S, vor fi sănătoși, dar vor putea transmite mai departe copiilor gena defectă.

Maladia este foarte rară în Europa, dar se întâlnește relativ frecvent în zonele în care malaria reprezintă o amenințare majoră, precum Africa sau Asia, iar gena S apare frecvent la populațiile de origine africană. De exemplu, în Statele Unite, în rândul copiilor negri aproximativ unul din 13 este purtător al acestei variante genetice.[209] Chiar și cei cu o singură copie a genei S, deși nu prezintă anemie, sunt mai predispuși la insolație și au o condiție fizică mai proastă. În timp, selecția naturală ar trebui să conducă la eliminarea acestei variante căci are o influență clar defavorabilă. Și atunci, cum se explică persistența ei?

Secretul stă în protecția pe care varianta S o oferă împotriva malariei, una dintre cauzele majore de deces în regiunile calde![210]

Parazitul malariei infectează și se înmulțește în celulele roșii ale sângelui. E adevărat că în cazul bolnavilor de anemie falciformă, deci a celor care au *două* copii S ale genei, malaria agravează simptomele și conduce de multe ori, rapid, la moarte, dar cei care nu au decât *o singură* genă S – mult mai numeroși! – reușesc să facă față mult mai bine bolii decât majoritatea oamenilor.[i] Cu alte cuvinte, în zonele infestate de malarie, prezența

[i] Cei care au o genă tip A și una tip S produc eritrocite normale, de formă discoidală, dar pătrunderea parazitului malariei în celulele roșii le declanșează deformarea, ele căpătând formă de seceră. Eritrocitele în formă de seceră au o durată de viață mult redusă față de cele normale; implicit, și paraziții au mult mai puțin timp la dispoziție pentru a se înmulți.

unei *singure* copii a genei de tip S oferă un avantaj net, care dispare în regiunile mai reci, precum Europa.

Exemplul de mai sus ne arată că aceeași mutație poate să ofere un avantaj într-un context și să dezavantajeze în altul, lucru valabil pentru orice organism, fie el om, plantă sau bacterie. Sub presiunea condițiilor din mediu, într-o populație sunt selectate acele trăsături care le oferă viețuitoarelor cele mai bune șanse de reproducere. Când mediul se schimbă, organismele trebuie să țină pasul, căci altfel riscă să dispară.

Să ne întoarcem acum la eforturile lui Pasteur de atenuare a virulenței microbilor și să ne reamintim că a fost obținută prin modificarea mediului de cultură în care erau crescute bacteriile. Forțându-le să crească în condiții diferite de cele optime, cercetătorul francez nu făcea altceva decât să apeleze la mecanismele de selecție pentru a „produce" o nouă varietate de microorganisme.

Virulența unui microb încapsulează o combinație a mai multor proprietăți. Cât de ușor pătrunde acesta într-un organism și cât de repede se înmulțește? Cum reacționează când organismul atacat încearcă să se apere? Cât de toxice sunt pentru gazdă substanțele pe care le produce? Toate aceste caracteristici ale microbului sunt înregistrate în codul său genetic și se transmit de la o generație la alta.[211]

În timp, toate organismele vii[i] evoluează astfel încât să-și maximizeze șansele de reproducere. Existența unei variabilități a caracteristicilor indivizilor face ca cei mai bine adaptați să producă mai mulți urmași, genele „bune" transmițându-se mai departe, iar cele „rele" fiind eliminate. Evident, după cum am văzut mai sus, atunci când am discutat despre anemia falciformă, termenii de „bun" sau „rău" trebuie înțeleși în contextul abilității de înmulțire.

Tulpina originară de *P. multocida* era bine adaptată gazdei sale – găinile –, dar obligând bacteriile să trăiască într-un mediu

[i] De fapt, orice sistem care se autoreplică.

mai acid decât cel cu care erau obișnuite, Pasteur le-a forțat să se schimbe. De la o cultură la alta, supraviețuiau și se înmulțeau cu precădere acei germeni care tolerau mai bine aciditatea, însă noile generații deveneau din ce în ce mai puțin pregătite să trăiască în condițiile inițiale. Într-un final, savantul francez obținu o varietate de bacterii care, deși puteau în continuare să infecteze găinile, se multiplicau acum mult mai încet în corpul lor. Virulența microbilor fusese atenuată!

Când un organism este infectat se declanșează o luptă pe viață și pe moarte între invadator – fie el bacterie sau virus sau un alt parazit – și sistemul imunitar. În multe cazuri, cine este mai rapid câștigă. În mod particular, dacă microbii reușesc să se înmulțească mai rapid decât reușește organismul să-i elimine, acesta moare precum găinile infectate cu tulpina originară de *P. multocida*. Pe de altă parte, înmulțirea mai lentă a bacteriilor atenuate dădea timp sistemului imunitar să reacționeze și să le elimine, păsările odată însănătoșite căpătând astfel imunitate chiar și față de tulpina inițială, virulentă.

Suntem obișnuiți să privim evoluția organismelor ca pe un proces lent, care se derulează pe intervale de timp măsurate în milenii, dar parametrul-cheie nu este neapărat *timpul*, ci *numărul de generații* implicate. Într-adevăr, pentru un animal cu un ciclu de viață îndelungat, precum omul, este nevoie de zeci de mii de ani pentru ca o schimbare să devină evidentă, dar bacteriile trăiesc accelerat, viteza de succedare a generațiilor fiind de sute de mii de ori mai mare decât la oameni. Mai mult, o singură eprubetă cu o cultură bacteriană poate conține milioane de celule individuale – un număr comparabil cu întreaga populație umană din timpurile preistorice. În aceste condiții, câteva săptămâni sau luni pentru o specie de microorganisme pot echivala cu sute de mii de ani de evoluție în cazul unei specii de mamifere.

Evident, în practică lucrurile nu sunt chiar atât de simple, iar puțin noroc nu strică niciodată. *P. multocida* este o bacterie

„normală", care se divide rapid, așa încât generațiile se succed cu repeziciune, ceea ce i-a permis lui Pasteur să obțină o varietate atenuată în doar câteva luni; în multe alte cazuri însă este nevoie de ani întregi de muncă pentru a se ajunge în acest punct.

În preajma anului 1900, principala problemă de sănătate publică în Europa era tuberculoza. Descoperirea de către Robert Koch a bacilului răspunzător pentru producerea bolii adusese în domeniul posibilului perspectiva unui vaccin, dar până la obținerea lui se vor mai scurge aproape 40 de ani. Motivul? Viteza de înmulțire atipic de mică a *M. tuberculosis*, de 30-40 de ori mai mică decât cea a bacteriei care provoacă holera găinilor. În cazul bacilului tuberculozei, generațiile succedându-se atât de lent, era nevoie pur și simplu de mult mai mult timp pentru desfășurarea proceselor de evoluție controlată care să conducă la atenuare.

Cei care vor reuși într-un final să „îmblânzească" bacilul tuberculozei vor fi doi medici francezi, Albert Calmette și Camille Guérin.

În copilărie, Calmette visa la o carieră în marină, dar până la urmă va ajunge încununat de glorie nu datorită unor fapte de vitejie la comanda unei nave de luptă, ci conducând institute de cercetare.[212] Cum problemele de sănătate îl împiedicaseră să plece pe mare – pe la 13 ani căzuse victimă unei epidemii de febră tifoidă[i] –, se reorientă către medicină, înscriindu-se la Colegiul Medical Naval din Brest, iar după absolvire intră în serviciul colonial. Participarea în 1890 la un curs de microbiologie îi oferi șansa de a se face remarcat, așa încât, atunci când un an mai târziu trei noi Institute Pasteur vor fi înființate în teritoriile franceze din Indochina, însuși Louis Pasteur îl va recomanda pentru a-l conduce pe cel din Saigon.[ii]

Întors în Europa câțiva ani după aceea, va fi numit la conducerea noului Institut Pasteur din Lille, unde va rămâne pentru

[i] Epidemia, izbucnită în liceul în care studia, se va solda cu moartea a zece dintre colegii săi.

[ii] Astăzi Ho Chí Minh în Vietnam.

24 de ani şi unde îşi va desfăşura crucialele cercetări cu privire la tuberculoză.[i] Aici i se va alătura în 1897, ca asistent, un tânăr medic veterinar, Camille Guérin, fascinat de munca de cercetare. Cei doi vor face o echipă perfectă şi vor continua să lucreze împreună timp de aproape patru decenii.

Începând cu 1900, cercetările celor doi se vor îndrepta din ce în ce mai mult spre problema tuberculozei şi găsirea unei metode de atenuare a bacilului care provoacă boala. La fel ca virusul variolei umane, *M. tuberculosis* face parte dintr-o mare familie de organisme ai cărei membri pot infecta nenumărate animale, de la oameni până la vaci sau cobai. Nu este deci de mirare că mulţi savanţi au încercat, aidoma lui Jenner, să găsească o specie de mycobacterii inofensivă pentru fiinţele umane, dar care să ne ofere imunitate în faţa tuberculozei. De exemplu, una dintre cele mai promiţătoare variante a fost o tulpină de mycobacterii slab virulentă obţinută de la broaştele ţestoase, dar, din nefericire, s-a dovedit incapabilă până la urmă de a induce un răspuns imunitar corespunzător.

Tuberculoza afecta grav nu doar oamenii, ci şi vitele. Fiecare specie are propriul său „bacil al tuberculozei", bacterii strâns înrudite şi care provin dintr-un strămoş comun, dar care s-au adaptat în timp astfel încât să se potrivească cât mai bine cu biochimia animalului-gazdă. Oamenii sunt infectaţi mai ales cu *Mycobacterium tuberculosis*, iar vacile cu *M. bovis*; fiecare dintre cei doi germeni poate trece însă cu uşurinţă şi la cealaltă specie. În astfel de cazuri, bacteriile se manifestă totuşi cu o virulenţă relativ mai scăzută. Această observaţie va conduce la câteva încercări de imunizare a vacilor cu tulpini bacteriene umane, care, deşi au avut succes, au trebuit să fie abandonate într-un final, căci animalele continuau să excrete un timp îndelungat şi impredictibil bacili periculoşi pentru oameni.[213]

Descoperirea unui mecanism de atenuare a bacililor tuberculozei va fi găsit din întâmplare. În 1901, Albert Calmette şi

[i] Va reuşi să înfiinţeze, în paralel, şi alte Institute Pasteur, precum cele din Alger şi Atena.

Camille Guérin începuseră să studieze transmiterea bolii la diferite rumegătoare, în cazul cărora infectarea se face de multe ori pe cale digestivă, bacteria trecând la tinerele animale prin intermediul laptelui matern.[i] În încercarea de a reproduce în laborator procesul prin care infecția se propagă în natură, cei doi se confruntau cu o problemă tehnică. Mediul de cultură al bacteriilor nu se amesteca bine cu serul fiziologic folosit la diluare. Oare cum să facă pentru a obține o suspensie uniformă de bacili care să poată fi adăugată în lapte?

Organismul nostru este pus în fața unei dificultăți similare atunci când digeră substanțele grase. Pentru a putea fi absorbite, particulele de grăsime trebuie să ajungă în prealabil la dimensiuni extrem de mici și să fie împrăștiate uniform în lichidul care le transportă prin intestin. Acest proces, care poartă denumirea de emulsionare, este realizat cu ajutorul bilei, o substanță secretată de ficat.

Cei doi medici francezi vor proceda similar, folosind bilă bovină pentru emulsionarea preparatelor bacteriene, iar metoda îi va conduce la un rezultat neașteptat. Bacilii erau crescuți într-un mediu nutritiv bazat pe cartofi fierți împreună cu bilă, un amestec care se va dovedi capabil să le reducă virulența. După 30 de culturi succesive, tulpina bacteriană folosită, foarte virulentă la început, încetă să mai omoare cobaii, deși continua să-i îmbolnăvească. După alte 30 de pasaje, bacilii se atenuară și mai mult, devenind complet inofensivi pentru o serie întreagă de animale, precum cobai, maimuțe sau viței.[214] Calea spre mult așteptatul vaccin împotriva tuberculozei fusese găsită!

Albert Calmette și Camille Guérin își continuară cu perseverență, timp de peste un deceniu, eforturile de „domesticire" a bacilului tuberculozei, reușind să obțină o tulpină bacteriană potrivită pentru a fi folosită ca vaccin de-abia după 230

[i] Unul dintre motivele pentru care laptele se pasteurizează. Până la introducerea pe scară largă a acestei tehnici erau foarte răspândite cazurile de tuberculoză de proveniență bovină, mai ales în rândul copiilor.

de pasaje succesive! În acest punct, sub influența mediului de cultură, bacilul *M. bovis* de la care plecaseră se transformase practic într-o altă specie, care-și păstrase capacitatea de a genera un răspuns imunitar puternic, dar fără a mai produce boala. Noua bacterie va rămâne cunoscută drept „bacilul Calmette–Guérin"[i] sau, prescurtat, BCG.

Cercetările le vor fi îngreunate semnificativ de începerea Primului Război Mondial și ocuparea de către germani a orașului. Lille va rămâne sub ocupație timp de patru ani, iar cei doi francezi se vor confrunta cu dificultăți enorme[ii], dar nu-și vor abandona studiile. Merită remarcat aici că solidaritatea medicilor poate depăși barierele ridicate de un război, Calmette și Guérin reușind să obțină prețioasa bilă de bou de la abatoare cu sprijinul medicilor veterinari ai armatei germane.[215]

Vaccinul își dovedise eficacitatea și siguranța în nenumărate instanțe, dar primele teste pe scară largă în afara laboratorului vor trebui să aștepte până după război. În vara lui 1921, cei doi francezi erau în sfârșit pe punctul de a porni vaccinarea experimentală a unei cirezi de vaci care cuprindea multe animale bolnave de tuberculoză, pentru a verifica eficacitatea tratamentului în prevenirea infectării viteilor nou-născuți. Curând, un caz disperat îi va pune în fața unei dileme cumplite.

Pe 1 iulie, cercetătorii primiră vizita doctorului Weill-Hallé, pediatru la Spitalul Charité din Paris. Acesta avea în grijă un bebeluș a cărui mamă, bolnavă de tuberculoză, murise imediat după naștere, iar copilul urma să fie crescut de o bunică suferindă și ea

[i] Mai precis, bacilul *biliat* Calmette–Guérin, ca referință la metoda de atenuare.

[ii] Soția lui Albert Calmette va fi arestată în 1918 și deportată în Germania pentru șase luni. Din cauza condițiilor precare de igienă și alimentație din lagăr va muri de meningită tuberculoasă la scurt timp după eliberare. Vezi Pierre Begué, „Albert Calmette: à propos du 150e anniversaire de sa naissance", *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 197/7 (2013), pp. 1475–1484.

de aceeași boală. În acele timpuri, într-o epocă anterioară descoperirii antibioticelor, nou-născutul nu avea practic nici o șansă de supraviețuire. Weill-Hallé aflase de descoperirea celor doi savanți și spera ca vaccinul BCG să-l ferească pe copil de necruțătoarea maladie.

Calmette și Guérin se confruntau cu o problemă majoră de etică. Într-adevăr, vaccinul era eficace și părea lipsit de efecte secundare, dar până în acel moment nu mai fusese testat pe oameni. Oare nu l-ar fi pus în pericol pe copil administrându-i preparatul? Pe de altă parte, dacă ar fi refuzat să-l vaccineze, l-ar fi condamnat la o moarte aproape sigură... Ce era de făcut?

Cu exact 36 de ani în urmă, Louis Pasteur se văzuse pus în fața unei dileme similare când mama micuțului Joseph Meister, copilul mușcat de un câine turbat, îl implorase să-i vaccineze copilul. Într-un final, cu inima grea, cei doi cercetători se hotărâră să imunizeze sugarul, așa încât pe 18 iulie 1921 doctorul Weill-Hallé îi administră o primă doză. Îngrijorați, medicii îl supravegheară cu atenție pe bebeluș timp de săptămâni întregi, dar teama lor se dovedi nefondată, iar acesta rămase sănătos, la adăpost de ravagiile bacilului tuberculozei.

După acest prim succes răsunător, vaccinul BCG se răspândi cu repeziciune în întreaga lume, salvând viețile a milioane de oameni în fiecare an. Grație profesorului Ioan Cantacuzino[i], România a fost printre primele țări care au introdus pe scară largă vaccinarea împotriva tuberculozei, cu rezultate remarcabile. În țara noastră, în anii '20 ai secolului trecut, un sfert din copii mureau înainte de a atinge vârsta de un an. Vaccinarea BCG se va dovedi una dintre cele mai eficace măsuri de reducere a mortalității, studiile doctorului Cantacuzino arătând că, printre copiii vaccinați, decesele datorate tuberculozei au ajuns aproape la zero, iar mortalitatea generală a scăzut de patru

[i] Descris de Calmette drept „unul dintre cei mai eminenți bacteriologi" din lume.

ori![216] În aceste condiții, nu e de mirare că și astăzi vaccinul BCG face parte din schema esențială de imunizare a copiilor, fiind administrat cât mai curând după naștere.

SECOLUL VACCINURILOR

Secolul XX a căpătat de-a lungul timpului multe nume, în funcție de un aspect sau altul, considerate determinante: secolul vitezei, al televiziunii sau al sinelui. În 1900, activista suedeză Ellen Key îl numea cu anticipație „Secolul Copilului". Un veac mai târziu, privind în urmă, istoricul Eric Hobsbawm l-a denumit „Epoca Extremelor".

La fel de bine am putea să-l denumim Secolul Vaccinurilor.

Puține invenții au avut un impact atât de mare în îmbunătățirea sănătății oamenilor ca vaccinurile, o serie întreagă de boli considerate inevitabile până de curând fiind astăzi aproape eliminate.[217] O analiză din 2009 arăta că, la nivelul Statelor Unite, vaccinarea împotriva a 13 maladii infecțioase previne 20.000.000 de îmbolnăviri și peste 40.000 de decese premature pe durata vieții *fiecărei* cohorte de copii, la care se adaugă și beneficii economice de aproape 70 de miliarde de dolari la nivelul întregii societăți, prin eliminarea pierderilor financiare provocate de boli.[218] Țările sărace au și mai mult de câștigat, imunizarea împotriva a zece dintre cele mai grave afecțiuni microbiene traducându-se, la nivelul unui deceniu, într-un beneficiu de peste 1.500 de miliarde de dolari.[219]

Toate aceste progrese ar fi fost imposibile dacă oamenii de știință nu ar fi descoperit cum să producă vaccinurile în cantități industriale. Indiferent de strategia adoptată, fie că vorbim de imunizarea cu microbi vii, atenuați, fie de cea cu patogeni inactivați, prima etapă constă în producerea bacteriilor sau virușilor necesari. Iar pentru a asigura vaccinurile pentru miliarde de oameni este nevoie de o cantitate uriașă de microbi!

Deşi nici bacteriile nu se lasă uşor crescute în laborator, ele nu sunt nici pe departe atât de mofturoase ca viruşii. Fiind vii, dacă le ţii la temperatura potrivită şi le dai mâncarea preferată – de exemplu glucoză sau zeamă de carne –, bacteriile vor începe să se înmulţească şi vei obţine, până la urmă, o recoltă consistentă. Cu viruşii, în schimb, este mult mai complicat.

Neavând întreaga maşinărie celulară necesară desfăşurării proceselor metabolice, aceştia nu se pot înmulţi decât infectând un organism viu, iar în absenţa unei gazde potrivite sunt complet inerţi. Animalele – şoarecii sau cobaii, de exemplu – pot fi folosite drept „fabrici" de viruşi, dar este complicat şi metoda nu se pretează la o producţie pe scară largă. La fel cum dezvoltarea bacteriologiei în epoca lui Pasteur şi Koch a depins de descoperirea unor medii de cultură potrivite, şi virologia, în prag de secol XX, va beneficia de inventarea unei metode de cultivare atent controlată a viruşilor.

Aşa cum se întâmplă de obicei în ştiinţă, noua metodă se baza pe o descoperire mult mai veche. În anii '80 ai secolului XIX, medicul şi fiziologul britanic Sydney Ringer descoperise că organele proaspăt recoltate pot fi menţinute o vreme în viaţă dacă sunt păstrate într-o soluţie asemănătoare compoziţiei fluidului dintre celulele corpului.[i] După nenumărate experimente în care testase diferite combinaţii de săruri, Ringer reuşi într-un final să găsească proporţiile potrivite pentru a menţine în funcţiune inima extrasă dintr-o broască disecată.[220] Peste multe decenii, cercetările sale vor conduce la primele transplanturi de organe şi la salvarea vieţii a milioane de oameni, dar biologii vor beneficia de ele mult mai devreme.

Mergând pe urmele lui Ringer, cercetătorul american Ross Granville Harrison izbuti în 1907 să înmulţească celule animale într-un mediu de cultură. Şi alţi oameni de ştiinţă încercaseră o astfel de procedură, dar fără succes, căci, deşi unele

[i] Aşa-numita „soluţie Ringer", folosită din plin astăzi pentru perfuzii şi în procedurile chirurgicale.

țesuturi rămâneau în viață chiar și zile întregi, celulele refuzau să se dividă. Folosind celule nervoase prelevate de la broaște, Harrison demonstră nu doar că înmulțirea celulelor *in vitro* este fezabilă, dar puse la punct și o tehnică bine definită prin care orice laborator își putea asigura o cultură de celule. Curând, tot mai mulți cercetători se vor dedica domeniului, iar în 1912 francezul Alexis Carrel va arăta că aceste culturi pot fi menținute active un timp îndelungat.[221]

Consecințele nu se vor lăsa așteptate, iar virusologii vor fi printre primii care le vor înțelege importanța. În 1913, cercetătoarea americană Edna Steinhardt va reuși premiera de a cultiva virusul vacciniei în culturi de celule prelevate de la iepuri sau de la cobai.[222] Din acest moment, progresele se vor succeda cu repeziciune. Acum laboratoarele își puteau înființa propriile „ferme de celule", dându-le astfel oamenilor de știință posibilitatea de a crește în voie viruși pentru a-i putea studia pe îndelete.

Rămânea totuși nerezolvată problema fabricării antigenilor pe scară industrială, multe obstacole tehnice așteptându-și o soluție. De exemplu, într-o epocă anterioară descoperirii antibioticelor, asigurarea sterilității culturilor de celule dădea multe bătăi de cap. O dificultate și mai mare apărea din pricină că celulele obișnuite se opresc de obicei din înmulțire după un număr relativ redus de diviziuni. Cunoscut astăzi drept „limita lui Hayflick"[223], acest prag îi forța pe cercetători să folosească mereu noi linii celulare, provenite de la animale diferite, perturbând astfel rezultatele experimentelor. Motivul e simplu de înțeles: cum înmulțirea virușilor se bazează exclusiv pe mașinăria biochimică a gazdei, variațiile genetice de la un animal la altul pot influența modul în care minusculele particule infecțioase interacționează cu celulele atacate. În acest fel, dacă mediul de cultură nu rămâne constant, nici rezultatele nu sunt complet predictibile, făcând mult mai grea munca celor din laboratoare.

Totuși, o soluție simplă se ascundea la vedere, dar vor mai trece aproape două decenii până când medicul american Ernest

Goodpasture va realiza în 1931 că biologii ignoraseră, surprinzător, existența unui străvechi „*kit*", numai bun pentru fabricarea virușilor pe scară largă. Respectiva „trusă" conține, sigilată într-un recipient steril, întreaga mașinărie necesară înmulțirii lor. Pe deasupra, mai este și ieftină și ușor de găsit. E vorba de... ouăle de găină![224]

Mai precis, de ouă *fertilizate*, adică de cele care conțin un embrion viu în interior. Dacă sunt inoculate cu o mică cantitate de virusi, aceștia vor infecta celulele embrionului și vor începe să se înmulțească, fiind mai târziu recoltați din punga cu lichid alantoidian. Inactivați și purificați, virușii vor constitui materia primă pentru vaccinuri, protejând astfel miliarde de oameni de pe toate continentele de nenumărate maladii, de la gripă și varicelă la febra galbenă.[225] Bineînțeles, ouăle cu pricina sunt produse în condiții foarte stricte de biosecuritate, în ferme specializate, aflate uneori chiar și sub pază înarmată. În Statele Unite, fiind considerate esențiale pentru securitatea națională, până și locația lor este secretă![226]

Deși creșterea virușilor în ouă de găină se va dovedi extrem de folositoare[i], vor continua în paralel și cercetările privind folosirea culturilor de celule, iar după război se vor înregistra progrese însemnate, cel mai remarcabil fiind obținerea vaccinului antipolio. Poate cea mai temută maladie infecțioasă din epocă, poliomielita își făcea apariția în fiecare vară, lăsând în urma ei mii de copii morți și zeci de mii paralizați. Epidemia din 1952 se soldase doar în Statele Unite cu peste 3.000 de morți și 21.000 de cazuri paralitice[227][ii], așa că este ușor de imaginat cu ce ușurare au primit milioane de părinți americani în 1955 vestea că vaccinul inventat de Jonas Salk reușește să prevină boala!

[i] Metoda este folosită din plin și astăzi, de exemplu la producerea vaccinului antigripal.

[ii] URSS, România și celelalte țări din blocul socialist (cu excepția Iugoslaviei) nu au raportat datele.

De asemenea, în acei ani vor apărea și alte vaccinuri, folosind tot viruși crescuți în culturi de celule: cel împotriva pojarului (1963), a oreionului (1967) și a rubeolei (1969).[228]

Un deceniu mai târziu, o nouă metodă de fabricație va intra în arsenalul producătorilor de vaccinuri. Descoperirea în 1953 a structurii ADN-ului a dat un impuls extraordinar geneticii, iar peste două decenii tehnicile avansaseră atât de mult, încât devenise posibilă manipularea codului genetic al organismelor vii.

În 1980, un grup de oameni de știință francezi va reuși să introducă în ADN-ul unor celule de șoarece genele virusului hepatitei B, care codează proteina caracteristică capsulei patogenului.[229] Cultivate mai apoi, respectivele celule începură să secrete și proteina virală, antigen capabil să provoace un răspuns imunitar odată inoculat într-un organism sănătos.

Pe baza acestor cercetări va apărea vaccinul recombinant împotriva hepatitei B, primul dintr-o nouă clasă. Folosind celule de drojdie modificate genetic, se produc moleculele de proteină care alcătuiesc capsula patogenului, iar, odată secretate în mediul de cultură, ele se autoasamblează în particule asemănătoare virusului real, dar care nu conțin ADN-ul lui. Putem spune că vaccinul recombinant constă din „cutii goale" de virus, care la suprafață arată ca microbul real, fără a fi însă infecțioase.

Fiind foarte sigure, astfel de vaccinuri sunt preferate astăzi, câteva exemple fiind cele împotriva HPV sau a gripei.[i] Mai au și alte avantaje, precum costurile de producție mai mici și, mai ales, faptul că pot fi proiectate rapid, astfel încât să răspundă unor noi amenințări, precum actuala epidemie de CoViD-19. Cu toate acestea, sunt departe de a oferi un „glonț magic", căci, nefiind infecțioase, imunitatea pe care o oferă este relativ precară.[230]

Cu toate progresele înregistrate în cei 150 de ani care ne despart de primele vaccinuri ale lui Pasteur, o mulțime de

[i] Există mai multe tipuri de vaccin antigripal în uz. Cele mai multe doze administrate sunt dintre cele clasice, produse pe ouă de găină.

probleme rămân în continuare neelucidate. Cum putem îmbunătăți răspunsul imunitar al copiilor foarte mici sau al persoanelor în vârstă? Cum pot fi făcute vaccinurile recombinante să ofere o protecție mai bună? Cum prelungim durata imunității induse artificial?[231]

Fără îndoială, răspunsurile le vom afla printr-o mai bună înțelegere a funcționării sistemului imunitar, subiect despre care vom discuta în capitolul următor.

8. Fagocite și anticorpi

MISTERUL IMUNITĂȚII

Sistemul imunitar este astăzi unul dintre cele mai promițătoare domenii de cercetare din medicină. Cum întregul organism se află sub influența lui, nu e de mirare că tot mai multe afecțiuni se dovedesc a avea o legătură cu mecanismele imunitare, de la cancer la obezitate și de la bolile autoimune la depresie.

Cu toate progresele recente și în ciuda nenumăratelor preparate imunologice care sunt lansate constant pe piață, modul în care funcționează sistemul imunitar este departe de a fi cunoscut în totalitate. Motivul ține nu doar de complexitatea interacțiilor dintre diferitele lui componente, dar și de faptul că imensa majoritate a tehnicilor de laborator necesare au fost puse la punct de-abia în ultimele decenii. La fel cum progresul bacteriologiei a fost întârziat de lenta dezvoltare a microscoapelor, și cercetările în imunologie au depins și depind de disponibilitatea unor metode și aparate extrem de precise, capabile să arunce lumină asupra modului în care moleculele individuale interacționează în interiorul unui organism.

Însăși simpla existență a unui ansamblu bine coordonat de organe, celule și mesaje chimice, care are drept sarcină să apere ființele vii de invazia unor paraziți din exterior, este o descoperire relativ recentă. Faptul că anumite boli, precum variola sau pojarul, nu se manifestă decât o singură dată în viață era cunoscut încă din Antichitate, dar nimeni nu putea

explica de ce şi cum se produce acest efect. Chiar şi primele vaccinuri, ale lui Jenner sau Pasteur, au fost descoperite plecând de la observaţii norocoase, iar mecanismele de funcţionare implicate au rămas o enigmă până târziu, spre sfârşitul secolului XIX.

Situaţia se va schimba rapid odată cu cercetările a doi savanţi, un rus şi un german, care vor pune bazele imunologiei moderne. Cei doi, Élie Metchnikoff[i] şi Paul Ehrlich, deşi aveau multe în comun, priveau medicina din perspective foarte diferite, iar teoriile lor cu privire la procesele imunitare s-au aflat în conflict timp de decenii. În 1908, descoperirile le vor fi onorate prin acordarea Premiului Nobel pentru medicină, dar de-abia cu mult mai târziu, mult după moartea amândurora, se va dovedi că, departe de a fi în opoziţie, cele două teorii erau complementare, descriind faţete diferite ale aceluiaşi proces, extrem de complex.

FAGOCITELE, APĂRĂTORII ORGANISMULUI

Genial, creativ, alternând între exuberanţă şi depresie, cu o barbă impozantă şi părul vâlvoi, Élie Metchnikoff pare prototipul savantului rus văzut prin ochii Hollywoodului. O descriere plastică ne-a lăsat-o Paul de Kruif:

> Mecinikov, cercetătorul mereu agitat, [...] nu era un cercetător lucid, ci mai degrabă un exaltat de tipul personajelor întâlnite în scrierile lui Dostoievski. [...]
>
> Îşi făcu studiile la Universitatea din Harkov. Acolo împrumută de la unul dintre profesorii săi microscopul, o raritate pe vremea aceea. Şi după ce privi prin el – cu mai multă sau mai puţină pricepere – tânărul ambiţios se apucă să scrie lucrări ştiinţifice, înainte de a se fi lămurit ce este ştiinţa. Lipsea de la cursuri luni întregi, nu

[i] Ilia Ilici Mecinikov. Am adoptat varianta franceză a numelui ca fiind cea folosită de savant în a doua parte a vieţii şi cea sub care şi-a publicat majoritatea lucrărilor.

ca să se distreze, ci ca să citească, desigur nu romane, ci lucrări științifice, tomuri groase despre „Cristalizarea substanțelor proteice". Alteori îl cuprindea pasiunea pentru pamflete revoluționare, fapt care, dacă ar fi fost descoperit de poliție, l-ar fi făcut să ajungă, de bună seamă, în minele Siberiei. Nopți întregi le petrecea bând ocale de ceai și vorbindu-le tinerilor săi colegi (mulți dintre ei înaintași ai comuniștilor de azi) despre ateism cu atâta convingere, încât, până la urmă, aceștia îl porecliseră „Dumnezeu nu există".

Apoi, cu câteva zile înaintea examenelor se apuca să învețe și recupera ceea ce neglijase luni de zile. Și datorită memoriei sale uimitoare, care se asemăna mai mult cu o placă de gramofon decât produsul unui creier omenesc, el putu sa scrie celor de acasă că și-a luat examenele, fiind primul, și că a primit o medalie de aur.[232]

Cade obicei, de Kruif îngroașă mult tușele, dar personalitatea colorată a lui Élie Metchnikoff ieșea, fără îndoială, rapid în evidență, mai ales prin comparație cu sobrietatea marilor nume ale epocii, precum Pasteur sau Koch. Are două tentative de sinucidere, căci tinerețea îi este marcată de drame personale, boală și o stare generală de insatisfacție provocată de nepotrivirea – acut resimțită – cu închistata societate rusă. Ludmila, prima sa soție, suferea de tuberculoză și moare la doar 28 de ani; distrus, savantul încearcă să se sinucidă înghițind morfină, fără să știe că dozele mari pot provoca vărsături care elimină rapid otrava. Scapă cu viață și se recăsătorește mai apoi cu Olga Belokopytoff[i], o adolescentă pasionată de științele naturii, dar nenorocirea îl paște din nou: în 1880, în timpul unui sejur la Napoli, Olga se îmbolnăvește grav de febră tifoidă și este la un pas de moarte. Grijilor legate de sănătatea Olgăi vin să li se adauge propriile probleme cardiace, o insomnie rebelă și ore lungi de muncă; în 1881, afectat de nesfârșitele lupte politice din universitate, o criză de depresie îl determină să facă o nouă încercare de sinucidere.

[i] Olga Nicolaevna Belokopitova. Am folosit varianta franceză a numelui, căci după stabilirea în Franța atât ea, cât și Élie/Ilia au adoptat această grafie.

De astă dată, probabil pentru a le menaja sentimentele celor apropiați, își propune să-și ascundă sinuciderea sub masca unei maladii și se autoinfectează cu sânge provenind de la un bolnav de febră recurentă.[i] Deși aflat sub imperiul unei depresii profunde, își păstrează intactă curiozitatea științifică și face această alegere inclusiv pentru a confirma definitiv ipoteza, controversată încă la acel moment, că febra recurentă este de natură infecțioasă și poate fi transmisă prin inoculare. Ipoteza era corectă... Se îmbolnăvește grav, dar scapă din nou.[233]

Nu avem cum să știm în ce direcție ar fi evoluat lucrurile dacă Metchnikoff ar fi rămas prizonierul lumii academice din Rusia și nu ar fi avut șansa de a se muta la Institutul Pasteur din Paris. Se evidențiase încă din facultate, terminându-și studiile în doi ani în loc de patru, și, după o remarcabilă teză de doctorat, începuse să predea la Universitatea din Odessa la doar 22 de ani. Trei ani mai târziu îl găsim profesor plin, titular al catedrei de zoologie și anatomie comparată.[234] Apreciat de studenți, reputat în mediul științific, publicând cu regularitate în revistele de zoologie ale timpului, ar fi putut să se înscrie pe un drum care l-ar fi condus spre o carieră academică onorabilă, dar relativ banală.

Dar Rusia nu era locul potrivit pentru un om cu inteligența, personalitatea și energia lui Metchnikoff. Ateu declarat într-o țară pravoslavnică, raționalist convins într-o societate îmbibată de superstiție și misticism, liberal progresist într-un regim politic autocratic și conservator, având ascendență evreiască[ii] într-o perioadă istorică marcată de antisemitism și pogromuri, Élie Metchnikoff era privit cu suspiciune de autorități, mai ales

[i] Nume generic dat unor infecții cu spirochete din genul *Borellia*, transmise prin înțepături de insecte, precum păduchii sau căpușele.

[ii] Pe linie maternă. Pe linie paternă avea chiar și rădăcini românești, înrudindu-se cu Spătarul Milescu. „Mecinik" înseamnă „spadasin, om cu spada" și reprezintă traducerea în rusă a termenului de „spătar" (vezi O. Metchnikoff, *Vie d'Élie Metchnikoff*, pp. 19–23).

că ideile sale aveau priză în rândul tinerilor și era unul dintre puținii profesori respectați de studenți.

Nu îi făcea viața mai ușoară nici disprețul cu care îi trata pe conformiștii ajunși în funcții înalte prin obediență în fața regimului. Cu toate că în teorie universitatea beneficia de autonomie, iar noii profesori ar fi trebuit să fie aleși de consiliul ei de conducere, numirile efective depindeau de ministerul educației. Curând, catedrele fură ocupate de oameni fără anvergură intelectuală, cu realizări științifice modeste, dar având marele atu de a fi „corespunzători" din punct de vedere politic.[235]

Atmosfera din universitate se degrada an după an. Deși încercă inițial să se țină deoparte de intrigile politice și să se concentreze pe cercetările sale, până la urmă situația deveni insuportabilă, determinându-l pe Metchnikoff să se implice în lupta pentru menținerea autonomiei universitare. Ministerul interveni din nou, anulând toate hotărârile de consiliu care nu-i erau pe plac și punându-și întreaga influență în sprijinul taberei reacționare.

Represiunea generalizată care urmă asasinării țarului Alexandru II pe 13 martie 1881 fu picătura care va umple paharul. Temuta Ohrana – poliția secretă – spori arestările, pogromurile se întețiră, iar persecuțiile pe motive politice deveniră norma. Universitatea fu și ea prinsă în acest vârtej. Era prea mult; Élie Metchnikoff se hotărî să demisioneze.

Spera să obțină un post de entomolog în cadrul unei administrații rurale[i], dar moștenirea primită de Olga când tatăl ei muri le dădu posibilitatea să se desprindă de Rusia. De atunci, cei doi începură să petreacă tot mai mult timp în Europa, mai ales în sudul Italiei, unde Élie își putea continua cercetările de zoologie marină într-un mic laborator pe care-l improvizase în apartamentul în care locuiau.

[i] Zemstvo.

Aici, în Messina, pe la începutul anului 1883[i], savantul făcu observația crucială care îi va determina întreaga carieră ulterioară și va conduce la descoperirea unuia dintre componentele esențiale ale sistemului imunitar: celulele fagocitare. Aceste celule, capabile să înglobeze și să elimine particulele străine care reușesc să străpungă bariera de protecție a organismului și să pătrundă în corp, alcătuiesc un fel de armată gata să intervină pentru a menține ordinea în caz de urgență. La fel cum o țară invadată își trimite trupele să oprească și să respingă atacatorul, un organism infectat își va mobiliza fagocitele pentru a se lupta cu bacteriile sau virușii care-l amenință. Astăzi suntem familiarizați cu ideea, chiar și în cărțile pentru copii întâlnindu-se frecvent descrieri plastice ale „războaielor" purtate de celule, dar la sfârșitul secolului XIX conceptul era, pur și simplu, revoluționar!

Metchnikoff nu era medic, iar problema imunității nu-l interesa în mod special. Subiectul căruia îi dedicase întreaga atenție încă din primii ani de studenție era embriologia, studiul dezvoltării unui animal de la celula-ou până la formarea completă a organismului. Descoperirea sistemului imunitar va surveni pe neașteptate, ilustrând încă o dată cum progresul dintr-o anumită ramură științifică poate avea consecințe nebănuite într-o cu totul alta.

[i] Data exactă nu are o relevanță prea mare, dar de dragul deducției detectivistice nu mă pot împiedica să fac următoarea remarcă. Toate sursele biografice consultate și care menționează o dată specifică pentru acest eveniment îl plasează în 1882. Înclin să cred, totuși, că evenimentul a avut loc mai degrabă la început de ianuarie 1883. Instalarea la Messina s-a petrecut în a doua parte a anului 1882, iar Élie Metchnikoff (citat în biografia scrisă de Olga) povestește că observația a avut loc la câteva zile după Crăciun, sărbătoare pe care au marcat-o în familie, împodobind, în lipsa unui brad, un mic mandarin din curte. Fiind ruși, este rezonabil să presupunem că au sărbătorit Crăciunul pe stil vechi, adică pe 6 ianuarie 1883, și nu pe 25 decembrie 1882. Dacă mai adăugăm „câteva zile", ajungem la o dată situată în jur de 10-15 ianuarie 1883.

În Sicilia, pe malul Mării Mediterane, Metchnikoff studia transformările prin care treceau larvele unor animale acvatice primitive, ca meduzele sau stelele de mare, încercând să descopere cum se formează diferitele țesuturi din organism. Pe atunci embriologia era o știință nouă; de exemplu, existența ovulelor în cazul mamiferelor fusese descoperită cu doar 50 de ani în urmă! Comparând dezvoltarea embrionilor unor specii diferite, oamenii de știință sperau să descopere principiile generale care ghidează formarea organismelor animale. Metchnikoff optase pentru echinoderme[i] și celenterate[ii] căci, larvele lor fiind transparente, le putea observa cu ușurință la microscop țesuturile.

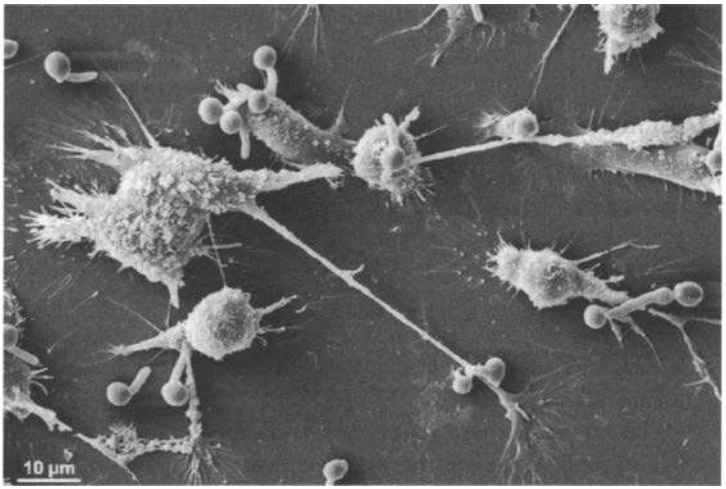
Publicarea în 1859 a celebrei lucrări a lui Charles Darwin *Originea speciilor* declanșase o adevărată revoluție în biologie, fiindcă teoria evoluției prin selecție naturală oferea cadrul conceptual necesar înțelegerii legăturilor dintre diferitele specii de organisme. Rămâneau totuși o mulțime de aspecte de clarificat, iar embriologia comparată oferea perspective promițătoare în acest sens.

Élie Metchnikoff, adept declarat al darwinismului, era interesat de evoluția digestiei la animale și încerca să elucideze cum apăruse ea inițial la organismele multicelulare. Animalele foarte simple și primitive, precum meduzele[iii] sau bureții de mare, nu dispun de un sistem digestiv și, pentru a se hrăni, apelează la o formă aparte de digestie, denumită intracelulară. În prezența unor particule microscopice de hrană, bacterii de exemplu, celulele organismului le capturează într-un fel de fald al membranei și le înglobează în citoplasmă, unde sunt descompuse mai apoi în molecule suficient de mici pentru a

[i] Stele-de-mare, arici-de-mare, crinoizi etc.

[ii] Meduze, corali, anemone-de-mare etc.

[iii] Aproape neschimbate de cel puțin 500 de milioane de ani! Spre comparație, strămoșii oamenilor și cimpanzeilor s-au separat acum circa 7 milioane de ani.



Macrofage (celulele mari, cu nenumărate protuberanțe) interacționând cu o levură, *Candida albicans*. Sunt vizibile pseudopodele întinse de macrofage spre intrus. Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

putea fi absorbite. Acest proces este denumit fagocitoză[i], de la cuvântul grec *phageín*, „a mânca".

Curând, savantul rus remarcă prezența în variate țesuturi a unor celule mobile, asemănătoare unor amoebe, capabile să captureze, să transporte și să digere mici fragmente de hrană, bacterii sau diferite alte elemente străine de organism. Aceste celule „devoratoare" sau *fagocite* au un rol esențial în hrănirea animalelor primitive. De exemplu, în cazul meduzelor transportă nutrienții capturați de celulele care căptușesc sacul interior al animalului spre stratul exterior, alcătuit din celule care nu se pot hrăni de unele singure.[236]

Dar într-o zi Metchnikoff avu o revelație: nu cumva astfel de celule mobile, capabile să anihileze bacterii și să elimine

[i] Mai specific, *fagocitoza* presupune ingestia unor particule solide, de peste 0,5 µm. Există și un alt proces, *pinocitoza* (de la termenul grec pentru a bea), prin care se înglobează mici cantități de lichid împreună cu particule extrem de mici, aflate în suspensie sau dizolvate.

corpurile străine, ar putea să acționeze și ca soldați credincioși, gata să intervină în cazul în care organismul este amenințat de intruși? Savantul ne-a lăsat o bine-cunoscută descriere a acelui moment:

> Simțind că dădusem de ceva foarte interesant, am fost atât de emoționat, încât am început să mă plimb în sus și în jos, apoi am mers până pe malul mării pentru a-mi aduna gândurile.
>
> Îmi ziceam că dacă presupunerea mea era corectă, o așchie introdusă în corpul unei larve de stea-de-mare, care nu are nici vase de sânge și nici sistem nervos, ar trebui sa fie rapid înconjurată de celulele mobile, așa cum se poate observa în cazul unui om care are o așchie în deget. Zis și făcut.
>
> Din grădinița casei, unde cu câteva zile înainte împodobiserăm pentru copii pe post de „brad de Crăciun" un mic mandarin, am luat mai mulți spini de măceș pe care i-am introdus imediat sub pielea unor superbe larve de stele-de-mare, transparente ca apa.
>
> Foarte emoționat, n-am dormit toată noaptea în așteptarea rezultatului experimentului meu, iar a doua zi, dis-de-dimineață, am constatat cu bucurie că reușise din plin!
>
> Acest experiment a fost la originea teoriei fagocitare, pentru dezvoltarea căreia mi-am consacrat următorii 25 de ani din viață.[237]

Astfel de celule, capabile să înglobeze particule străine de organism, mai fuseseră observate și de alți cercetători, de exemplu de medicii care îi îngrijeau pe mineri. În acele timpuri, condițiile de lucru din mine erau foarte grele, iar mulți dintre muncitori ajungeau să sufere de probleme grave de sănătate. Una dintre cele mai întâlnite afecțiuni era antracoza, provocată de inhalarea prafului de cărbune, iar studiind țesutul pulmonar al celor care-și pierduseră viața în urma bolii, medicii avuseseră surpriza să găsească în interiorul celulelor particule microscopice de cărbune.

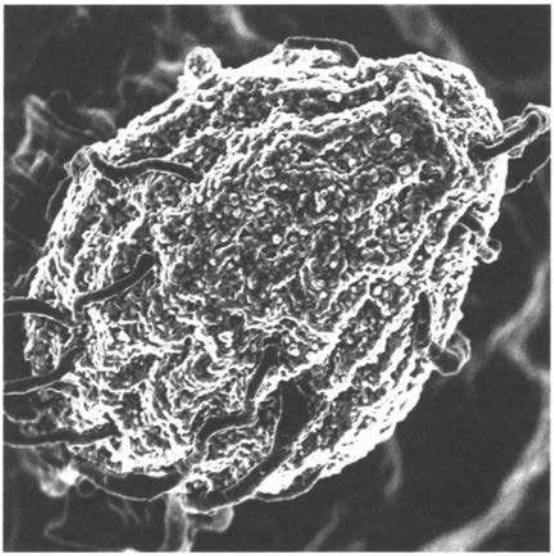
Fenomenul fagocitozei fusese remarcat și în alte contexte, de exemplu în cel al infecțiilor bacteriene. Privind la microscop sângele bolnavilor, oamenii de știință descoperiseră că unele dintre celulele albe din sânge conțineau microbi. Oare aceste

celule albe – sau *leucocite* – acționau ca apărători ai organismului, capturând invadatorii, sau erau doar un vehicul folosit de bacili pentru a se răspândi mai rapid? Părerile erau împărțite, dar mulți savanți de renume, precum Robert Koch sau Edwin Klebs, erau mai degrabă înclinați spre cea de-a doua opinie.[238]

Ideea care-i răsărise în minte lui Metchnikoff în acea după-masă liniștită petrecută în Messina va porni o adevărată revoluție în medicină, ale cărei ecouri nu s-au stins nici astăzi. Un exemplu? Recent introdusele terapii imunitare împotriva cancerului, care se bazează tocmai pe existența unor celule specializate, capabile să apere organismul de invadatori.

Metchnikoff nu este descoperitorul acestor celule, dar până la el nimeni nu le acordase atenția cuvenită. Acum, situația se va schimba rapid, fagocitele și fagocitoza devenind principalul subiect de cercetare al savantului rus, iar primul om de știință cu care își va împărtăși ideile va fi vestitul anatomopatolog și medic german Rudolf Virchow, aflat în trecere prin Messina.[239]

Impresionat de rezultatele experimentelor, Virchow îl încurajă să continue. Nu era puțin lucru, căci germanul era o figură venerată în lumea medicinei! Doar câteva luni mai târziu, la întoarcerea în Rusia, Metchnikoff va face o primă comunicare despre fagocitoză în cadrul unui congres al medicilor și naturaliștilor desfășurat la Odessa, comunicare care va prefața o lungă serie de articole și de prelegeri dedicate acestei teme.[240] Urmărind cu tenacitate subiectul imunității celulare, savantul rus va reuși de-a lungul anilor să construiască o imagine mult mai bine definită a fagocitelor, căci ele, departe de a avea doar rolul unor trupe în stare de alertă, gata oricând să respingă o invazie a microbilor, preiau și funcția de constructori, contribuind la întreținerea și permanenta remodelare a organismului prin eliminarea celulelor degradate din țesuturi.



Fagocitarea unei celule de drojdie (în prim-plan) de către o macrofagă (aflată în planul doi). Se pot observa pseudopodele întinse de macrofagă pentru a o imobiliza. Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

RĂZBOIUL CEL LUNG

Oricât de seducătoare ar fi fost imaginea prezentată de teoria lui Metchnikoff, criticile nu au întârziat să apară, alimentate de o întreagă serie de experimente cu rezultate contradictorii. Fără îndoială, fagocitele puteau fi urmărite sub obiectivul microscopului cum capturează și digeră diferite bacterii, dar apăreau și excepții. Dacă aceste celule sunt într-adevăr apărătorii organismului, cum se face atunci că nu toate bacteriile sunt atacate? Sau că unele bacterii, deși înglobate, nu sunt distruse? Întrebări fără răspuns la acel moment, dar care ofereau muniție adversarilor savantului rus.[241]

Treptat se vor contura două tabere care se vor înfrunta timp de decenii, linia de demarcație fiind dată de acceptarea sau nu a primatului fagocitelor în asigurarea imunității. Adepții imu-

nologiei celulare își găsiseră un lider de necontestat în persoana lui Metchnikoff; de cealaltă parte a baricadei, principalul exponent al imunologiei umorale va fi medicul german Paul Ehrlich. Atât Ehrlich, cât și ceilalți cercetători din tabăra sa subliniau importanța factorilor antibacterieni din sânge, capabili să acționeze independent de celulele fagocitare. În esență era o dezbatere între biologie și chimie: să fie oare imunitatea împotriva microbilor oferită de celulele „devoratoare" ale lui Metchnikoff, sau de simple substanțe chimice solubile aflate în sânge și alte fluide corporale? Astăzi știm că ambele tabere aveau dreptate, cele două teorii fiind în realitate complementare, dar adevărul va ieși la iveală mulți ani după moartea celor doi protagoniști.

Surprinzător, înfruntarea va depăși cadrul strict al dezbaterii științifice și va căpăta și o fațetă naționalistă, căci va surveni pe fundalul tensiunilor provocate de războiul franco–prusac din 1870. Metchnikoff, inițiatorul și sursa de inspirație a școlii celulariste, se mutase în 1888 la Institutul Pasteur din Paris și coagulase aici un puternic colectiv de cercetare dedicat studierii fagocitelor. În aceeași perioadă, de cealaltă parte a Rinului, sub îndrumarea lui Paul Ehrlich, Emil Behring și Robert Koch se elabora teoria alternativă a imunității umorale. Franța fusese umilită în război și acum își dorea cu ardoare revanșa; pe de altă parte, Germania, amețită de neașteptata victorie, încerca să se autoconvingă de propria-i superioritate. Ambele țări erau prinse într-o competiție febrilă, iar cercetătorii erau percepuți ca adevărați luptători pentru gloria propriei națiuni.[i]

[i] Chiar și personalități de talia lui Pasteur sau Ehrlich s-au lăsat angrenate în vârtejul naționalist. De exemplu, Pasteur a renunțat la un titlu onorific acordat de Universitatea din Bonn, declarându-se „ofensat" că diploma primită fusese emisă în numele regelui Wilhelm. La rândul său, Ehrlich se va afla printre semnatarii unei controversate declarații de susținere a intrării în război a Germaniei în 1914.

Deşi au existat şi notabile excepţii[i], majoritatea „celularişti-lor" erau francezi sau filofrancezi (precum medicul român Ioan Cantacuzino sau englezul Joseph Lister), în timp ce tabăra „umoraliştilor" reunea mai degrabă germani. Interesant, cei câţiva savanţi germani care susţineau totuşi teoria imunităţii celulare proveneau din regiuni precum Bavaria, istoric ostilă hegemoniei prusace.[242]

Opoziţia la teoria imunităţii celulare devine mult mai coerentă după 1888. În exact acelaşi an în care Metchnikoff îşi preia postul la Institutul Pasteur din Paris, cercetătorul american George Nuttall va demonstra fără echivoc, încercând să testeze teoria fagocitelor, că sângele are un efect antibacterian.

Curând, tot mai mulţi cercetători vor raporta rezultate similare, indicând că plasma sanguină conţine într-adevăr anumite substanţe chimice capabile să neutralizeze bacteriile. Efectul devenea şi mai evident dacă plasma era obţinută din sângele unor animale care fuseseră imunizate împotriva unei boli sau alteia. Acest lichid, derivat din sânge, nu mai conţinea celulele albe, cele care se presupunea că sunt apărătorii organismului, şi totuşi era capabil să distrugă microbii. Nu cumva se înşelase Metchnikoff? Nu cumva fagocitoza era doar un element secundar, o simplă operaţiune de eliminare a unor bacterii deja făcute inofensive de atacul substanţelor chimice din plasmă?

Combativ şi plin de energie, savantul rus se mobiliză în apărarea teoriei fagocitelor şi, împreună cu discipolii săi, răspunse cu o serie întreagă de experimente care demonstrau rolul imunitar al leucocitelor. De exemplu, Ioan Cantacuzino – unul dintre colaboratorii apropiaţi ai lui Metchnikoff – arată că susceptibilitatea la infecţii este crescută dacă celulele albe

[i] Precum belgianul Jules Bordet, coleg cu Metchnikoff la Institutul Pasteur, dar promotor al teoriei imunităţii umorale.

din sânge sunt împiedicate să se deplaseze.[i] Un alt cercetător, Trapeznikoff, reuşi să testeze separat efectul fagocitelor de cel al plasmei sanguine. Lucrând cu broaşte, le introduse în corp spori de antrax încapsulaţi în minuscule pliculeţe din hârtie de filtru. Deşi sporii erau expuşi la plasmă, hârtia de filtru bloca accesul celulelor albe şi, după cum spera Metchnikoff, bacteriile supravieţuiră.[243] Nu erau acestea dovezi clare în favoarea teoriei imunităţii celulare?

La rândul lor, nici umoraliştii nu se lăsară mai prejos, publicând rezultatele a nenumărate experimente care veneau în sprijinul propriei teorii, iar acest schimb de atacuri şi contraatacuri continuă ani întregi, sporind confuzia. Interesant, nici una dintre tabere nu contesta rezultatele obţinute de adversar, ci doar interpretarea lor. Lupta se dădea mai degrabă pentru a decide cine are un rol mai însemnat în asigurarea imunităţii: celulele vii, sau anumite substanţe chimice secretate de organism?

„E SÂNGELE UN SUC DE TOT APARTE"[ii]

Fără îndoială, sângele este o licoare specială.

În absenţa lui viaţa noastră ar fi imposibilă. Sângele transportă către ţesuturi substanţe esenţiale, precum hrana şi oxigenul, şi preia, pentru a fi eliminate, deşeurile generate de metabolismul celular. Tot el distribuie în întregul corp hormonii secretaţi de glandele sistemului endocrin, o adevărată avalanşă de mesaje chimice care transmit instrucţiuni celor mai îndepărtate părţi ale organismului. Dacă inima încetează

[i] A obţinut acest lucru administrând opiu animalelor de laborator. Privite la microscop, celulele albe ale animalelor drogate se mişcau sensibil mai lent.

[ii] „*Blut ist ein ganz besonderer Saft*" exclamă Mefistofel când Faust consideră drept un „fleac" stropul de sânge cerut ca garanţie (Goethe, *Faust*, în traducerea lui Lucian Blaga).

să bată, iar circulația sângelui se oprește, moartea survine în doar câteva minute.

Sângele este un adevărat țesut lichid, căci este alcătuit dintr-o colecție de celule specializate suspendate în plasmă, o matrice fluidă care abundă în proteine și diferite alte substanțe solubile. Pentru simplitate, celulele din sânge pot fi grupate în trei mari categorii: celulele roșii (eritrocitele), responsabile de transportul oxigenului și dioxidului de carbon între plămâni și celelalte țesuturi, celulele albe (leucocitele), cu rol imunitar, și trombocitele, specializate în controlarea sângerării. În ultimele decenii ale secolului XIX, cercetătorii vor descoperi că acest „suc de tot aparte" are și un important rol de apărare a organismului împotriva infecțiilor, rol care nu se limitează doar la acțiunea leucocitelor fagocitare descrise de Metchnikoff.

Primele indicii vor fi oferite de o observație surprinzătoare: expus la aer, sângele se alterează relativ greu, putând rezista fără să înceapă să miroasă chiar și o săptămână! Curiosul fenomen, descris și investigat inițial de vestitul chirurg John Hunter[i], îi dăduse acestuia de gândit. Putrefacția este asociată de obicei cu materia organică moartă. Faptul că sângele rezistă descompunerii chiar și în afara corpului nu ar putea să însemne că este viu?[244] Din păcate, limitat de tehnologia timpului său și de lipsa unei teorii asupra rolului bacteriilor în procesul de putrefacție, Hunter nu va putea merge mai departe.

Un secol mai târziu, alți cercetători vor relua investigațiile. În 1874, germanii Moritz Traube și Richard Gscheidlen vor dovedi că sângele recoltat aseptic din organism rezistă luni de zile fără să fie afectat de putrefacție și vor avansa ca posibilă explicație un presupus efect protector al oxigenului stocat în celulele roșii. Pe măsură ce teoria microbiană a bolilor va deveni din ce în ce mai larg acceptată, interesul pentru subiect va crește treptat, iar în 1886, medicul ungur József Fodor va atrage atenția lumii științifice asupra importanței efectului antibacterian al sângelui.

[i] Mentorul și colaboratorul lui Edward Jenner.

Rămânea totuşi neclar mecanismul de acţiune, căci cercetătorii se întrebau dacă nu cumva bacteriile, în loc de a fi distruse de vreun factor activ, erau mai degrabă capturate şi imobilizate ca într-o plasă de păianjen de proteinele[i] care ajută la coagulare.

Această obiecţie va fi îndepărtată doi ani mai târziu de George Nuttall, despre ale cărui experimente am amintit ceva mai devreme. Folosind sânge defibrinat, obţinut prin îndepărtarea proteinelor implicate în coagulare cu ajutorul unui filtru din cuarţ steril, americanul va dovedi că însuşi serul sanguin manifestă o toxicitate naturală pentru anumite bacterii. Efectul dispărea dacă sângele era încălzit peste 55°C sau dacă era lăsat mai mult timp la temperatura camerei.[245]

În acea perioadă, Nuttall lucra în Germania, la Göttingen, iar descoperirile sale vor fi rapid adoptate de tabăra umoralistă. În 1889, Hans Buchner, un medic şi igienist din München, va fi cel care va prelua de la savantul american ştafeta cercetărilor şi tot el va denumi „alexine"[ii] substanţele antibacteriene conţinute de sânge.[iii] În pofida faptului că teoria alexinelor era departe de a explica întreaga gamă a proceselor imunitare şi cu toate obiecţiile întemeiate ale lui Metchnikoff, teoria imunităţii celulare începea treptat să piardă teren.

Punctul de cotitură va surveni în decembrie 1890, când Emil Behring şi Shibasaburō Kitasato, ambii de la Institutul de Igienă din Berlin, condus de Koch, îşi vor publica rezultatul cercetărilor asupra bacteriei[iv] care produce tetanosul. Articolul scotea în evidenţă trei elemente cruciale: că simptomele bolii sunt produse de o toxină secretată de bacil, că animalele

---

[i] Fibrinogenul este o proteină solubilă care, în timpul coagulării, se polimerizează, generând astfel fire lungi de fibrină insolubilă. Fibrina este un component esenţial al cheagurilor de sânge.

[ii] De la grecescul *alexo*, „a preveni, a apăra".

[iii] Vor fi redenumite „complement" de Ehrlich, denumire care se păstrează şi în prezent.

[iv] *Clostridium tetani*.

inoculate cu o cantitate moderată, sub doza letală, din această substanță dezvoltă în corp o „antitoxină"[i], un factor capabil să anihileze toxina tetanică, și că, cel mai important, spre deosebire de alexine, care aveau un efect antibacterian general, antitoxina acționa de o manieră specifică, doar în cazul tetanosului. După doar câteva zile, Behring va anunța lumii medicale printr-un nou articol că aceleași fenomene puteau fi puse în evidență și în cazul difteriei.[246]

Aceste descoperiri vor avea un răsunet extraordinar, căci deschideau calea spre găsirea unui tratament pentru tetanos și difterie, două boli extrem de grave. În special difteria provoca spaimă, fiindcă epidemiile izbucneau cu regularitate[ii] și lăsau în urma lor zeci de mii de morți. Cei mai afectați erau copiii mici, 20% din cei infectați murind în chinuri groaznice, sufocați de multe ori de un fel de membrană fibroasă care le cuprindea gâtul și-i împiedica să respire.[247] În acest context, nu e de mirare că Emil Behring va deveni în 1901 primul laureat al Premiului Nobel pentru medicină!

Dincolo de importanța practică a dezvoltării unor terapii bazate pe ser[iii], descoperirea antitoxinelor va influența pentru decenii gândirea medicală, înclinând balanța în favoarea teoriei imunologiei umorale. Faptul că serul animalelor imunizate, deși lipsit de orice componentă celulară, era totuși capabil să

[i] Substantivul „antitoxină" s-a încetățenit ulterior. Behring și Kitasato folosesc în articolul lor din 1890 adjectivul *antitoxisch* („antitoxic") ca să descrie o proprietate a serului.

[ii] Datorită vaccinării, difteria este astăzi practic eliminată din țările dezvoltate. Potrivit ECDC, în întreaga Uniune Europeană se înregistrează în prezent doar circa 50 de cazuri anual, o bună parte fiind importate din Africa sau Asia. Ca să avem un termen de comparație, datele CDC arată că în 1921, la o populație mult mai mică, Statele Unite au înregistrat 206.000 de cazuri și 15.520 de decese.

[iii] Prima persoană tratată cu antitoxină difterică va fi un copil internat într-o clinică din Berlin, care va primi injecția salvatoare în noaptea de Crăciun a anului 1891 (W. Bulloch, *The History of Bacteriology*, p. 261).

anihileze toxinele secretate de bacterii, precum şi faptul că această proprietate se păstra chiar şi atunci când serul era injectat în corpul unor alte animale dovedeau fără putinţă de tăgadă că fenomenul imunităţii nu era legat neapărat de prezenţa fagocitelor lui Metchnikoff. Simţind victoria aproape, tabăra umoralistă jubila, iar Robert Koch se va grăbi în 1891 să proclame eşecul teoriei concurente, a imunităţii celulare.[248]

Ultimul deceniu al secolului XIX va fi martorul unei adevărate avalanşe de descoperiri care confirmau rolul protector al serului sanguin. Devenea evident că animalele injectate cu preparate bacteriene, sau chiar cu diferite substanţe de natură proteică, dezvoltă factori protectori specifici, capabili să anihileze aceste substanţe străine de organism. Denumiţi „anticorpi"[i], factorii protectori răspândiţi în sânge sau în alte fluide, precum limfa sau lichidul interstiţial care înconjoară celulele, puteau fi acum izolaţi şi studiaţi în laborator cu metodele oferite de chimie, iar efectul lor cuantificat cu precizie. O nouă eră se deschidea în domeniul imunologiei!

Rămâneau totuşi multe întrebări fără răspuns. Cum sunt alcătuiţi anticorpii? Prin ce mecanism sunt produşi de organism? Cum reuşesc să anihileze bacteriile şi toxinele?

În mitologia greacă, Panacea era zeiţa atotvindecătoare, posesoarea remediului suprem. Omenirea visează de mii de ani la găsirea unui *panaceu*, a unui tratament capabil să oprească boala şi suferinţa, iar descoperirea proceselor imunitare le deschidea medicilor, în sfârşit, un drum capabil să conducă la atingerea acestui vis. Studiind sistemul imunitar şi înţelegându-i funcţionarea, oamenii de ştiinţă sperau să obţină armele atât de necesare în lupta împotriva maladiilor.

Prima teorie coerentă cu privire la modul în care acţionează anticorpii îi va aparţine lui Paul Ehrlich, cel care va împărţi cu Élie Metchnikoff în 1908 Premiul Nobel pentru

[i] Din germanul *Antikörper*. Substanţele care declanşează producţia de anticorpi poartă denumirea de „antigeni". În principiu, unui anume *antigen* îi corespunde un *anticorp* aparte.

medicină. Cei doi se asemănau în multe privințe. Îi uneau pasiunea pentru cercetare, inteligența și creativitatea, iar când se întâlneau la vreun congres științific, dezbaterile lor deveneau un adevărat spectacol.

Pe de altă parte, parcurseseră un traseu profesional foarte diferit, ceea ce își va pune amprenta pe modul în care se vor raporta la fenomenele imunitare. Dacă Metchnikoff privea sistemul imunitar prin prisma unui zoolog care urmărește cum funcțiile diferitelor țesuturi evoluează și se adaptează pe parcursul timpului, Ehrlich, pasionat de chimie, se va apleca mai degrabă asupra aspectelor moleculare ale imunității.

Născut în 1854 în Silezia, Paul Ehrlich va urma cursurile facultăților de medicină din Strasbourg, Freiburg și Breslau, apoi își va susține doctoratul la Universitatea din Leipzig în 1878. Pe când studia la Breslau, va lucra împreună cu renumitul patolog Julius Cohnheim și va deveni interesat de folosirea coloranților de anilină pentru a evidenția, sub obiectivul microscopului, diferitele țesuturi ale corpului. Departe de a fi un student strălucit, Ehrlich se concentra mai degrabă pe propriile cercetări de anatomie și pe dezvoltarea unor noi tehnici de colorare a țesuturilor. „Iată-l pe micuțul Ehrlich. Se pricepe foarte bine la colorarea frotiurilor, dar n-o să reușească niciodată să-și ia examenele", îi va spune unul dintre profesorii săi lui Robert Koch.[249]

Interesul pentru coloranții de anilină îi va înrâuri întreaga carieră și-l va conduce peste decenii la cea mai importantă descoperire a sa, Salvarsanul, primul antibiotic[i] din istorie și, în același timp, primul remediu cu adevărat eficace împotriva

[i] Strict vorbind, Salvarsanul face parte dintre antimicrobiene, clasă de produse care include antibioticele, dar nu se rezumă la ele. Antibioticele sunt acele produse antimicrobiene produse în mod natural de diferite microorganisme pentru a se lupta cu competitorii. Conform acestei definiții stricte, penicilina este un antibiotic, dar amoxicilina, fiind un produs de semisinteză, trebuie considerată un antimicrobian.

sifilisului. Tot coloranții de anilină îi vor sugera un posibil mecanism de explicare a selectivității anticorpilor.

Ehrlich își va îndrepta cercetările către imunologie de-abia după 1890. Odată obținut doctoratul, începuse să lucreze ca medic-șef la Spitalul Charité din Berlin. Acesta, una dintre cele mai renumite instituții medicale din țară, îi oferea posibilitatea de a îmbina activitatea din clinică cu cea de cercetare și, mai presus de orice, îi permitea să-și continue studiile privind colorarea țesuturilor.

La prima vedere poate părea ciudat ca un medic să fie atât de interesat de niște vopsele folosite mai ales în industria textilă! De fapt, nu doar Ehrlich le studia proprietățile, ci și mulți alții, precum Robert Koch, iar motivul era foarte simplu: cercetătorii încercau să găsească metode de a pune în evidență, la microscop, structura țesuturilor.

Examinarea unei probe la microscop este departe de a fi simplă, iar principala limitare nu vine dinspre puterea de mărire a instrumentului. Problemele apar din pricina faptului că celulele sunt aproape transparente și extrem de asemănătoare unele cu altele; pentru a înțelege ce vezi pe lama din fața obiectivului este nevoie de multă experiență, atenție și răbdare.

Cheia va fi oferită de o descoperire întâmplătoare a unui student la chimie. În 1856, folosind ca materie primă o substanță denumită anilină, William Henry Perkin încerca să sintetizeze în laborator chinina, singurul medicament împotriva malariei disponibil în acele timpuri și care se obținea din scoarța unui copac. Pe atunci chimia făcea primii pași, iar tehnicile folosite erau primitive, așa că Perkin bâjbâia, bazându-se mai mult pe noroc, decât pe o înțelegere exactă a reacțiilor implicate. Într-un final nu va reuși să obțină chinina, în schimb va da peste *mauveină*, o substanță de un purpuriu intens care putea colora țesăturile, rezistând la spălare și la razele soarelui. Cererea din partea

industriei textile se va dovedi enormă, iar Perkin se va îmbogăți ca urmare a descoperirii. De asemenea, sinteza mauveinei și a altor noi pigmenți va pune bazele unei înfloritoare industrii chimice de producere a coloranților organici.[i]

Noii coloranți se vor dovedi folositori pentru biologi și medici, căci aveau proprietatea de a se fixa și de țesuturile animale. În timp, pe măsură ce gama disponibilă va crește, cercetătorii vor observa că nu toate țesuturile se colorau la fel, diferitele substanțe având „preferințe" pentru un tip sau altul de celule. De exemplu, puteai să colorezi doar microbii, punându-i în evidență pe fondul celorlalte celule din proba analizată, sau aveai posibilitatea de a face diferența între celulele normale și cele canceroase.

Lucrând în cadrul Spitalului Charité din Berlin, Paul Ehrlich își va ocupa o bună parte din timp studiind celulele albe din sânge, cercetări care vor conduce la primele mari progrese din hematologia modernă. Folosind variate tipuri de culori de anilină, medicul german va pune în evidență diferite categorii de leucocite, clasate în funcție de afinitatea lor pentru un colorant sau altul. Unele absorbeau substanțele bazice, altele pe cele neutre sau acide; de aici provin denumirile, folosite și azi, de bazofile, neutrofile sau eozinofile.[ii250]

În 1888, o tuberculoză – boală contractată în timp ce lucra în laboratorul spitalului – îi va întrerupe cercetările și-l va determina să plece într-o călătorie prin Egipt și zona mediteraneană, „schimbarea aerului" fiind singurul tratament disponibil pe atunci. Doi ani mai târziu, când se va întoarce în Germania, Robert Koch îi va propune o poziție în cadrul viitorului Institut pentru Boli Infecțioase, unde i se va alătura și Emil Behring.

[i] Gigantul BASF, cel mai mare producător actual de substanțe chimice din lume, se numea inițial Badische Anilin- & Sodafabrik.

[ii] Inițial denumite „acidofile" (iubitoare de acid), aceste celule vor fi curând redenumite „eozinofile", adică iubitoare de eozină, o substanță colorantă acidă, de un roșu intens. Termenul eozinofile se folosește și azi.

Aici vor debuta cercetările în imunologie ale lui Ehrlich, cercetări care îi vor aduce în 1908 Premiul Nobel. Lucrând cu Behring la găsirea unei metode de standardizare a producției de ser antidifteric, Ehrlich va începe să se gândească la misteriosul mecanism de acțiune al anticorpilor. Dacă alexinele atacau mai mult sau mai puțin toate bacteriile, anticorpii erau mult mai specifici, acționând doar asupra unui antigen precis, lucru demonstrat deja de Behring în cazul difteriei și tetanosului.[i] Oare ce le dădea această specificitate? Cum recunoșteau anticorpii antigenul și cum îl inactivau?

Ehrlich mai văzuse ceva asemănător în perioada în care studiase colorarea țesuturilor. Coloranții aveau o afinitate selectivă pentru ele, fixându-se doar de anumite tipuri de celule. Nu cumva un mecanism similar se întâlnea și în cazul anticorpilor?

În acei ani, chimiștii începeau să descifreze structura substanțelor organice și să înțeleagă că reacțiile dintre ele depind inclusiv de forma moleculelor. Viața – cel puțin cea de pe planeta noastră – se bazează pe proprietatea atomilor de carbon de a forma lanțuri foarte lungi, cu zeci, sute sau chiar mii de atomi; o astfel de moleculă nu este rigidă, iar atomii care o compun nu se înșiră ca mărgelele pe un fir! De asemenea, între diferitele părți ale moleculei se manifestă forțe de atracție, forțe care o deformează și care o fac să capete o structură complexă, tridimensională.

Pentru a înțelege modul în care structura unei molecule poate determina semnificativ interacțiunea ei cu alte molecule putem apela la o analogie. Cheile de tip Yale sunt foarte asemănătoare unele cu altele, dar fiecare dintre ele poate deschide doar o încuietoare specifică, potrivirea fiind asigurată de corespondența dintre zimții cheii cu știfturile butucului. Dacă cele două elemente nu sunt perfect complementare, broasca nu se va deschide.

[i] Și Ehrlich va demonstra această specificitate pentru două toxine înrudite, produse de plante, ricina și abrina.

Acest mecanism de tip „lacăt și cheie"[i] fusese propus în 1894 de chimistul german Emil Fischer pentru a ilustra modul de acțiune a enzimelor, dar putea explica și afinitatea selectivă a coloranților pentru anumite celule sau corespondența strictă dintre un antigen și un anticorp.[251] Pornind de aici, Ehrlich își va elabora în ultimii ani ai secolului XIX influenta sa teorie a catenelor laterale[ii], prima încercare sistematică de a lămuri cum sunt produși și cum funcționează anticorpii.

Teoria lui Ehrlich pornea de la presupunerea că membrana celulelor este presărată cu o multitudine de molecule de mari dimensiuni, așa-numitele „catene laterale". Acțiunea unei toxine asupra organismului putea fi explicată printr-o potrivire accidentală între structura tridimensională a unui anumit tip de catenă cu cea a toxinei, cuplarea celor două molecule complementare blocând funcționarea normală a celulelor. De asemenea, teoria afirma că, în anumite condiții, catenele laterale puteau să se desprindă de suprafața celulară și să circule libere prin organism sub formă de anticorpi. Când o astfel de moleculă anticorp întâlnea o moleculă de toxină, cele două se atașau, toxina fiind astfel inactivată.

Publicată cu toate detaliile în 1897, teoria catenelor laterale va reprezenta pentru decenii baza de pornire a cercetărilor în domeniul imunologiei și-i va aduce lui Ehrlich o bine meritată faimă. Trei ani mai târziu va schimba termenul de „catenă laterală" cu acela de „receptor". Deși depășită astăzi și înlocuită de o mult mai bună înțelegere a anticorpilor, o mare parte din elementele teoriei savantului german va dăinui. În particular, ideea existenței unor receptori moleculari pe suprafața celulelor, receptori activați după principiul „lacătului și cheii", se va dovedi capabilă să explice nu doar procesele imunitare sau modul de acțiune al medicamentelor,

[i] „Principiul cheii și încuietorii" în original (*Schlüssel-Schloss-Prinzip*).

[ii] *Seitenkettentheorie.*

ci însăşi funcţionarea fiinţelor vii, oferind baza înţelegerii întregului sistem de comunicare chimică din interiorul organismelor.[252]

Chiar dacă Comitetul Nobel va decide în 1908 să acorde premiul în comun, atât lui Élie Metchnikoff, cât şi lui Paul Ehrlich, recunoscând astfel importanţa ambelor viziuni, teoria celulară a imunităţii va intra treptat într-un con de umbră, eclipsată de avansul rapid al teoriei concurente, bazată pe studierea anticorpilor. De-abia după 1960, o nouă generaţie de biologi va prelua ştafeta şi va demonstra că, departe de a fi în opoziţie, anticorpii şi fagocitele sunt în realitate aliaţi în lupta împotriva bolilor.[253]

O PROBLEMĂ DE IDENTITATE

Întregul domeniu al imunologiei orbitează în jurul unui element-cheie, o întrebare înşelător de simplă: cum poţi să-ţi recunoşti propriul corp?

În fiecare secundă, sistemul tău imunitar este obligat să dea un răspuns la această întrebare în milioane de instanţe diferite. Nenumărate macrofage[i] îţi patrulează prin organism în permanenţă, gata să atace şi să elimine orice microb întâlnit în cale sau orice altă celulă suspectă. De unde ştiu fagocitele că o anumită celulă este a ta, şi nu un invadator din exterior? Cum pot face deosebirea dintre *tine* şi *ceilalţi*?

Ne putem imagina cum o micuţă celulă războinică, aflată în misiune de luptă într-un ţesut îndepărtat, meditează asupra acestei dileme în timp ce ţine în pseudopode o particulă proaspăt capturată. Să o distrugă sau să o elibereze? „Să fii «tu», oare, sau poate nu? Aceasta-i întrebarea!" filozofează ea, parafrazând o celebră replică.

[i] Un tip de celulă fagocitară.

Lăsând deoparte această antropomorfizare exagerată, dilema fagocitei[i] este cât se poate de reală. Orice decizie greșită are consecințe extrem de grave: un microb care nu este atacat la timp se poate înmulți, invadând întregul organism; pe de altă parte, o reactivitate excesivă a sistemului imunitar conduce la boli autoimune, afecțiuni produse de atacarea din eroare a unor țesuturi sănătoase.

De altfel, cu o problemă similară se confruntă și soldații aflați în luptă, când trebuie să decidă într-o fracțiune de secundă dacă cel ivit brusc în față este un inamic, un camarad sau doar un simplu civil. Istoria abundă de situații tragice apărute dintr-o identificare greșită: avionul ucrainean de pasageri recent doborât de armata iraniană sau cel sud-coreean atacat și distrus de aviația sovietică în 1983 sunt doar câteva exemple. Pe de altă parte, și lipsa de reacție este periculoasă; stă mărturie succesul atacului japonez asupra bazei americane de la Pearl Harbor. Deși avioanele inamice fuseseră detectate din vreme de o stație radar, neîncrederea într-o tehnologie nouă pe atunci a făcut ca alarma să nu fie dată la timp, iar mii de soldați americani au pierit sub avalanșa de bombe.

Puse în fața acestei probleme, armatele din toate timpurile au elaborat o serie de mecanisme menite a face distincția între soldații proprii și inamici. O măsură simplu de aplicat este echiparea cu o uniformă aparte. În alte cazuri sunt folosite metode mult mai sofisticate; de exemplu, submarinele marilor puteri urmăresc în permanență navele rivalilor pentru a le înregistra amprenta sonoră specifică a elicelor. În acest fel, orice vas va putea fi identificat rapid de la mare distanță, în caz de război dându-le posibilitatea comandan-

[i] Este vorba, evident, de o metaforă! Fagocitele nu iau decizii raționale; sunt simple automate care, printr-un proces de evoluție desfășurat pe parcursul a sute de milioane de ani, au înmagazinat un repertoriu de reacții favorabile supraviețuirii organismului ca întreg. Cele care nu au reacționat corect pur și simplu au dispărut fără urmași.

ţilor să ştie din timp cu cine se confruntă şi să decidă dacă să atace sau nu.

Pentru a face deosebirea dintre *self* (propriul organism) şi *nonself* (orice altă celulă sau moleculă organică străină de organism)[i], sistemul imunitar apelează la metode similare celor folosite de armatele lumii. Pe de o parte, celulele proprii afişează pe suprafaţa exterioară a membranei un ansamblu specific de molecule, care, asemănător unei uniforme, le identifică drept *self* în faţa fagocitelor aflate în patrulare, astfel încât să nu le atace. Printr-un proces complex de selecţie şi care nu este încă perfect înţeles, celulele sistemului imunitar sunt „educate" în timus[ii], un fel de academie militară pentru recruţi, să recunoască moleculele specifice propriului corp. Pregătirea viitorilor soldaţi durează circa două săptămâni şi se încheie printr-o serie de teste foarte dure; cei care eşuează sunt pur şi simplu distruşi. În fiecare zi, aproximativ 60 de milioane de recruţi îşi încep „cursurile"; dintre ei, doar două milioane vor reuşi să se dovedească potriviţi pentru misiunea de apărare a organismului.[254]

Pe de altă parte, recunoaşterea invadatorilor se face prin detectarea unor anumite tipare moleculare neobişnuite, caracteristice celulelor bacteriene sau altor intruşi. Este o situaţie similară celei menţionate mai sus în care un comandant de submarin poate identifica o navă inamică doar pe baza amprentei sonore a elicelor. Pot fi astfel recunoscute drept străine celulele microbilor, sau chiar propriile celule degradate, aflate sub atacul virusilor sau pe cale de a se maligniza.[255]

În cele ce urmează ne vom referi în special la sistemul imunitar al oamenilor şi al celorlalte mamifere, dar nu doar acestea dispun de mecanisme de apărare. Chiar şi cele mai umile bacterii trebuie să facă faţă asaltului unor viruşi, precum bacteriofagii, şi au dezvoltat de-a lungul miliardelor de ani de evoluţie diferite

[i] *Self* şi *nonself* sunt denumiri consacrate, folosite ca atare şi în română.

[ii] Timusul este o mică glandă cu rol imunitar, situată în partea din faţă a toracelui, între cei doi plămâni, în faţa traheei.

strategii pentru a-i combate.[i] De fapt, paraziții și gazdele lor sunt încleștate într-o adevărată cursă a înarmărilor, ambele categorii de organisme încercând să preia conducerea într-o competiție fără sfârșit. Rezultatul? Mecanisme imunitare din ce în ce mai performante, în paralel cu o multitudine de paraziți din ce în ce mai bine echipați pentru a-și infecta gazdele. Apelând din nou la o analogie militară, istoria ne arată cum fabricarea unor tunuri mai puternice încurajează producerea de blindaje mai rezistente, care la rândul lor stimulează artileriștii să-și perfecționeze și mai mult armele.

Dintre toate animalele, vertebratele au cel mai avansat sistem imunitar, rezultatul unor inovații succesive a căror evoluție poate fi urmărită înapoi în timp până la primele celule cu nucleu[ii], sau chiar și mai devreme.[iii] În mod evident, seria inovațiilor nu s-a oprit în Cambrian, acum 525 milioane de ani, odată cu apariția vertebratelor. De exemplu, un fenomen interesant pare că s-a petrecut imediat după formarea primilor pești, când vertebratele primitive au dezvoltat nu unul, ci *două* tipuri distincte de sisteme imunitare! Primul și cel mai răspândit se bazează pe producerea de anticorpi și este folosit de cvasitotalitatea vertebratelor actuale, inclusiv de oameni; cel de-al doilea face apel la o gamă complet diferită de molecule și se întâlnește astăzi la doar câteva specii

[i] Precum complexul CRISPR-Cas, un sistem ce permite procariotelor să detecteze și să dezactiveze materialul genetic al diferiților viruși care le parazitează. Descoperirea acestui complex și elucidarea mecanismului său de funcționare au permis punerea la punct a unei metode foarte precise de editare genetică care permite oamenilor de știință să descifreze modul de apariție al multor boli.

[ii] Așa-numitele eucariote.

[iii] Cel puțin până la LUCA (*last universal common ancestor*), cu care avem în comun, printre multe altele, faptul că dispunem de o membrană celulară, caracteristică esențială a tuturor organismelor vii și, în același timp, prima componentă a sistemului imunitar.

de peşti arhaici[i], precum chişcarul[ii], un fel de peşte-vampir care trăieşte în râurile repezi de munte din Carpaţi.[256]

Imunitatea oamenilor este asigurată, la fel ca în cazul tuturor celorlalte vertebrate, de existenţa a două mari categorii de „sisteme de armament" ce lucrează împreună. Dacă primul acţionează de o manieră nespecifică, atacând orice intrus care este detectat, cel de-al doilea este adaptiv, ocupându-se de ameninţările neconvenţionale care ar fi putut să treacă neobservate.

Sistemul nespecific este foarte vechi şi este codat direct în ADN-ul nostru, fiind o moştenire transmisă de la primele organisme multicelulare care au apărut pe Pământ. Acest sistem – denumit şi înnăscut pentru că îl au toate animalele – este capabil să identifice şi să elimine rapid nu doar bacteriile, ci şi unii paraziţi sau chiar viruşi. Deşi urmele celulelor şi ţesuturilor implicate în procesele imunitare nu se pot fosiliza, putem totuşi să le urmărim evoluţia apelând la studii de biologie comparată, precum Metchnikoff, sau la mult mai noile tehnici de analiză genetică. De exemplu, chiar şi nişte animale extrem de simple şi primitive, precum bureţii, sunt capabile să facă deosebirea dintre *self* şi *nonself*, respingând celulele transplantate experimental de la o colonie diferită! Într-o astfel de situaţie, grefa este izolată în doar câteva zile de restul organismului, iar zona imediat adiacentă se necrozează şi se desprinde, eliminând ţesutul străin.[257]

Sistemul imunitar înnăscut este alcătuit din trei componente majore: complementul, fagocitele „profesioniste" şi celulele NK (*Natural Killer*). La fel ca într-o armată bine organizată şi motivată, toate trei luptă împreună, chiar dacă au origini distincte şi fiecare dintre ele acţionează într-un mod diferit.

---

[i] Este vorba de ciclostomi, cele mai primitive vertebrate existente astăzi.

[ii] Chişcarul (*Eudontomyzon danfordi*) se hrăneşte cu sângele peştilor atacaţi. Neavând fălci, îşi foloseşte gura ca pe o ventuză şi se agaţă cu dinţii de corpul prăzii.

Mai mult, printr-un lung proces evolutiv, sistemul nespecific a devenit integrat cu cel adaptiv, activându-l și controlându-l în caz de nevoie.

Denumirea de complement, o denumire-umbrelă, acoperă un întreg ansamblu de vreo 30 de proteine[258] produse în majoritate de ficat, acele alexine ale lui Hans Buchner despre care am amintit deja. Cu origini situate în urmă cu mai mult de un miliard de ani[259], complementul a avut suficient timp în care să evolueze și să se perfecționeze, ajungând astăzi să fie un adevărat mecanism ucigaș, specializat în distrugerea patogenilor. De fapt, diferitele substanțe componente par mai degrabă ieșite din trusa de tortură a unui inchizitor nebun din lumea microbilor! De exemplu, câteva dintre aceste molecule, notate C5, C6, C7, C8 și C9, se pot autoasambla într-o structură asemănătoare unei pâlnii, capabilă să perforeze și să distrugă membrana unei celule bacteriene invadatoare![i]

O altă proteină interesantă este C3, cea mai numeroasă dintre moleculele complementului.[ii] Secretată constant și răspândită în întreg organismul, C3 se sparge spontan în două fragmente, notate C3a și C3b. C3b este foarte reactivă și se poate combina inclusiv cu moleculele de apă, inactivându-se rapid. Pe de altă parte, dacă vreo bacterie invadatoare are ghinionul să întâlnească un fragment C3b, acesta se atașează de ea, iar microbul astfel marcat nu va mai avea nici o șansă!

Proteina C3 este foarte abundentă în toate țesuturile, ceea ce înseamnă că invadatorii, odată pătrunși în organism, se vor regăsi înconjurați de astfel de molecule. Imediat ce un fragment

[i] Este vorba de așa-numitul „complex de atac al membranei".

[ii] Studiile genetice sugerează că C3 este printre cele mai vechi componente ale complementului, datând de cel puțin 1,3 miliarde de ani (Nonaka & Kimura, „Genomic view of the evolution of the complement system")! C3 este implicată și în declanșarea cascadei de reacții care conduce la producerea acelei „pâlnii" mortale, mai precis, a complexului de atac al membranei.

C3b se fixează de membrana bacteriei, el va determina spargerea a tot mai multe proteine C3 aflate în preajmă, declanşând o reacţie în lanţ. Astfel, numărul de molecule C3b va creşte exploziv, iar nefericitul microb va descoperi curând că întreaga suprafaţă exterioară a celulei lui este presărată cu nenumărate fragmente de proteine adezive, bine fixate şi cât se poate de periculoase.

La prima vedere, C3b poate părea inofensivă, căci, de una singură, această moleculă nu poate distruge bacteria. Dar proteinele ce compun complementul nu acţionează de unele singure... Mai ţineţi minte complexul de atac al membranei, „pâlnia ucigaşă" menţionată mai sus? Ei bine, formarea ei este declanşată tocmai de un fragment C3b ataşat pe membrana microbului!

Iar C3b mai are şi alte trucuri pregătite...

Până acum am vorbit doar de C3b, dar spargerea proteinelor C3 produce şi o mulţime de fragmente C3a. La rândul lor, şi aceste molecule intră în luptă, dar nu direct, ci mobilizând şi activând celulele fagocitare, a doua componentă majoră a sistemului imunitar înnăscut. Atrase de semnale chimice, macrofagele se vor strânge la locul invaziei, pregătite să înhaţe şi să înghită atacatorii, iar misiunea le va fi uşurată tocmai de... prezenţa fragmentelor C3b[i] – asemănătoare unor cârlige – deja fixate pe membrana microbilor.[260]

Celulele fagocitare „profesioniste" sunt, aşa cum bine a intuit Metchnikoff, esenţiale în lupta împotriva infecţiilor bacteriene. Fenomenul de fagocitoză poate fi pus în evidenţă la o bună parte dintre celulele corpului, dar sistemul imunitar se bazează doar pe câteva categorii, bine definite, de astfel de celule, a căror sarcină primară constă în înglobarea şi distrugerea patogenilor, a celulelor moarte sau a celor degradate. Cele mai importante fagocite profesioniste sunt macrofagele şi neutrofilele.[261]

[i] Strict vorbind, nu este vorba de C3b, ci de un subfragment al ei, notat iC3b. Litera „i" provine de la „inactiv", căci subfragmentul nu mai este capabil să inducă formarea unui complex de atac al membranei.

Macrofagele, „mâncătorii cei mari", patrulează constant prin corp, gata să intervină în caz de nevoie și, asemănător militarilor din garda de coastă sau a grănicerilor, se întâlnesc la frontiere – sub piele, în plămâni sau în țesuturile din jurul intestinelor –, pregătite să neutralizeze orice intrus. Războaiele nefiind, din fericire, foarte frecvente, de obicei militarii mai au și alte însărcinări pe timp de pace, iar macrofagele își petrec cea mai mare parte a existenței de o manieră liniștită, curățând organismul de celulele moarte.

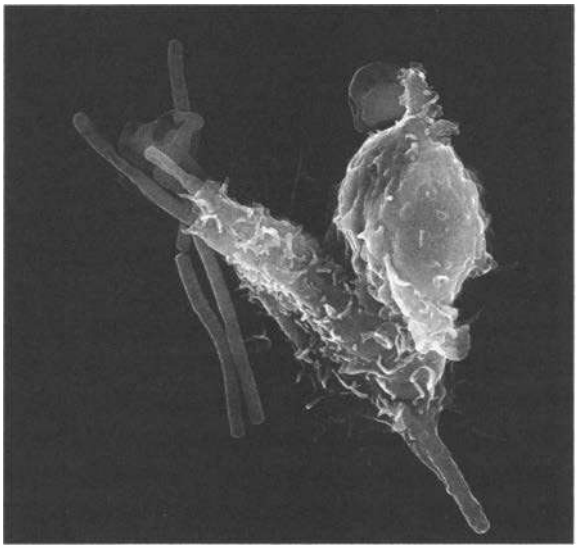
Din când în când, totuși, inamicul atacă în forță, iar macrofagele răspund imediat. Sunt luptătoare redutabile, dar, la fel ca trupele de grăniceri, nu pot face față de unele singure unui război adevărat. Puse în fața unei invazii majore, macrofagele vor intra în luptă pentru a întârzia inamicul, dar nu vor uita să cheme în ajutor și restul armatei.

Neutrofilele[i] sunt cele mai numeroase leucocite din sânge și reprezintă grosul trupelor. Chiar dacă Metchnikoff le-a botezat *microfage*, adică „mâncătorii cei mici", le-a dat acest nume doar pentru că au dimensiuni reduse.[ii] Să nu ne lăsăm înșelați de o astfel de denumire, căci, deși mici, neutrofilele sunt războinice fioroase, extrem de eficace în lupta împotriva microbilor. Alertate de semnalele chimice prin care macrofagele cer ajutor, nenumărate neutrofile se vor grăbi spre câmpul de bătălie, pregătite nu doar să înghită cu voracitate bacteriile, ci și să le otrăvească cu o baterie impresionantă de substanțe distructive. De fapt, fiind atât de bine înarmate, este esențial ca acțiunile acestor celule să fie atent ținute sub control, căci altfel există riscul ca țesuturile sănătoase din apropiere să devină victime colaterale ale furiei lor distrugătoare.[262]

---

[i] Denumite inițial microfage de Metchnikoff, acestea vor fi rebotezate neutrofile de către Ehrlich. Reamintim că împărțirea în acidofile (eozinofile), bazofile și neutrofile s-a făcut în baza afinității celulelor sanguine pentru diferitele tipuri de coloranți (acizi, bazici sau neutri).

[ii] Spre deosebire de macrofage, care pot să ajungă la dimensiuni impresionante pentru o celulă.



Neutrofilă înghiţind bacili de antrax. Imagine obţinută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

În fine, rumoarea luptei mai atrage o categorie de combatanţi, celulele *Natural Killer*[i], NK pe scurt. Asemănător unui roi de drone înarmate, ele îşi fac rapid apariţia pe front şi încep să verifice cu temeinicie celulele întâlnite în cale, „interogându-le" pentru a se asigura că nu cumva au fost racolate de inamic. Celulele sănătoase sunt lăsate în pace, dar cele infectate de viruşi sau chiar bacteriile scăpate din pseudopodele fagocitelor sunt executate pe loc, căci celulele NK dispun de o abilitate specială, aceea de a „ordona" altor celule să se sinucidă![ii]

[i] S-ar putea traduce prin „Ucigaşi înnăscuţi", dar denumirea consacrată este de celule NK.

[ii] Procesul de sinucidere celulară se numeşte „apoptoză". În mod normal, celulele dispun de un fel de sistem de autodistrugere, care se activează când celula este degradată. Nefuncţionarea corectă a acestui mecanism poate conduce la o gamă întreagă de maladii, precum cancerul sau boala Parkinson.

Acționând împreună, complementul, fagocitele „profesioniste" și celulele NK sunt o forță redutabilă, capabilă să apere organismul de bacterii, viruși, fungi sau alți paraziți, să distrugă celulele infectate și chiar să elimine tumorile. Cu toate acestea, sistemul imunitar înnăscut are un punct slab, căci odată ce un patogen a pătruns în celule poate să scape nedetectat și să preia controlul asupra mecanismelor moleculare ale organismului.

Mai mult, nu doar sistemul imunitar s-a perfecționat de-a lungul timpului, ci și microbii și-au dezvoltat mecanisme din ce în ce mai sofisticate de atac și deghizare, astfel încât să poată înșela vigilența apărătorilor. Presiunea constantă a patogenilor a făcut necesar un upgrade al vechilor metode de protecție, iar organismele care au reușit primele să introducă în luptă arme noi, mai perfecționate, au dobândit un uriaș avantaj evolutiv.

Marea inovație va apărea pe la începuturile vertebratelor, în urmă cu jumătate de miliard de ani. Sistemul imunitar înnăscut este foarte eficace, dar nu recunoaște decât acei patogeni care se comportă conform unor reguli străvechi, fiind neputincios dacă este confruntat cu invadatori adaptabili și flexibili. Virușii în special sunt extrem de abili în a-și schimba aspectul și comportamentul și pot scăpa astfel nedetectați de senzorii clasici. Oare cum putea sistemul imunitar să contracareze o astfel de amenințare? Cum putea să înglobeze schimbarea printre propriile strategii?

Răspunsul a fost oferit de o mutație genetică întâmplătoare, care a permis apariția unui mecanism de producere a senzorilor într-o gamă uluitor de diversă. Atașați de o „bombă" chimică, noii senzori au făcut posibilă fabricarea de arme inteligente, capabile să atace cu precizie orice fel de inamici, chiar și pe cei nemaiîntâlniți până atunci. Aceste noi arme sunt anticorpii.

Nu știm cu precizie modul în care această schimbare a survenit în genomul primelor vertebrate, dar una dintre posibilele

explicații este că mutația a fost provocată tocmai de infecția cu un virus![263] De fapt, mecanismul exact contează mai puțin; fie că noua genă a provenit de la un virus, sau că fost „reciclată" dintr-o secvență ADN mai veche[264], important este că toate vertebratele actuale dispun de un al doilea tip de imunitate, mult mai sofisticat decât cel despre care am vorbit până acum, capabil să învețe să recunoască și să combată noi inamici.

Să nu credem totuși că sistemul imunitar adaptiv l-a înlocuit pe cel înnăscut! Așa cum apariția aviației de luptă nu a dus la abandonarea infanteriei, ci la o conlucrare între cele două categorii de forțe, tot astfel, cele două sisteme imunitare lucrează împreună și comunică permanent.

Deși am descris mai sus anticorpii ca pe niște „bombe", în realitate ei nu sunt capabili să distrugă bacteriile sau virușii, de distrugerea propriu-zisă ocupându-se alte componente ale sistemului imunitar, precum macrofagele. Rolul anticorpilor este să marcheze ținta, să o scoată în evidență. Revenind la analogia cu armamentul modern, la fel funcționează bombele ghidate prin laser: un soldat aflat la sol sau un avion din aer iluminează cu o rază laser tancul inamic, indicând ținta pentru avionul de atac, care va lansa mai apoi o bombă capabilă să urmărească pata de lumină.

Având proprietăți chimice speciale, anticorpii aflați în circulație se vor fixa pe suprafața virușilor sau bacteriilor invadatoare, atrăgând atenția macrofagelor și oferindu-le un „cârlig" de care să se agațe pentru a-i imobiliza și înghiți.[i] Acest proces este denumit sugestiv „opsonizare", căci *opson*[ii] semnifica pentru vechii greci mâncarea savuroasă, cea pe care o mănânci de plăcere.[265] Prin opsonizare, anticorpii îmbie

[i] Anticorpii pot avea și alte roluri, de exemplu, să împiedice virușii să se atașeze de celule, blocându-le receptorii moleculari folosiți la fixarea de membrana lor.

[ii] *Opson* era acel fel de mâncare cu gust care însoțea mâncarea de bază (pâinea sau o fiertură de orz). Putea fi carne, pește sau chiar o ceapă în vin!

macrofagele să se înfrupte din microbi, iar ele nu se vor lăsa rugate...

Dar cum se formează anticorpii? Cum reușesc să recunoască microbii patogeni? Și, mai ales, cum pot să facă față unor invadatori necunoscuți, unor amenințări complet noi?

Teoria catenelor laterale a lui Ehrlich se baza pe presupunerea că *die Antikörper* sunt produși peste tot în organism în cadrul activității fiziologice curente, funcția lor imunitară fiind doar un efect secundar accidental.[266] Totuși, pe măsură ce se descopereau noi și noi perechi antigen–anticorp, va începe să devină evident că este puțin probabil ca *toate* celulele să poată exprima simultan *toți* anticorpii posibili; pur și simplu, numărul lor era prea mare! În fața acestei dificultăți, teoria catenelor laterale va fi treptat abandonată, iar căutările se vor relua de la zero, fiind nevoie de jumătate de secol până când o serie de descoperiri accidentale vor atrage atenția imunologilor asupra organelor esențiale producerii anticorpilor.

Revelația va fi oferită de... studierea puilor de găină! Pe la începutul anilor '50 ai secolului trecut, Bruce Glick, un tânăr cercetător de la Universitatea din Ohio, încerca să descopere rolul un mic organ, asemănător unui săculeț umplut cu pliuri membranoase și care se găsește în apropierea cloacei tuturor păsărilor. Denumit „bursa lui Fabricius" după numele descoperitorului – strălucitul anatomist și chirurg italian din secolul XVI Girolamo Fabrizi d'Acquapendente –, timp de 400 ani acest organ a rămas puțin studiat. Lucrând pentru teza sa de doctorat, în 1952 Glick va începe o serie de experimente prin care spera să pună în evidență rolul bursei în dezvoltarea păsărilor.[267]

Spre marea lui dezamăgire, puii de găină cărora, imediat după ce ieșiseră din ou, le fusese extirpată chirurgical bursa se dezvoltau normal, fără să aibă probleme vizibile. Nu era nici pe departe rezultatul scontat; să fi fost totuși bursa lui Fabricius un organ inutil? Cariera de cercetător a lui Glick părea să fi pornit cu stângul.

Cum păsările arătau perfect sănătoase, după un timp au fost „reciclate" și folosite pentru alte studii. Din întâmplare, puii care fuseseră operați vor ajunge în laboratorul unui coleg, Timothy Chang, care avea nevoie de animale pentru a produce ser împotriva *Salmonellei*. Spre surpriza tuturor, câteva dintre păsările inoculate muriră și nici una dintre cele rămase în viață nu produse anticorpii așteptați.

Pentru Bruce Glick vestea era extraordinar de bună; teza sa de doctorat revenise în sfârșit pe linia de plutire. La distanță de patru secole de când fusese descrisă pentru întâia dată, bursa lui Fabricius începea să-și dezvăluie misterele. Continuându-și cercetările, Glick și Chang vor publica în următorii ani rezultatele unei serii întregi de experimente care arătau fără putință de îndoială că bursa lui Fabricius era un organ esențial pentru imunitatea păsărilor, îndepărtarea ei ducând la blocarea producției de anticorpi.

Doar câțiva ani mai târziu, Jacques Miller, un tânăr franco-australian care-și pregătea și el teza de doctorat, va face o nouă descoperire epocală. Din cauza unei drame personale, Miller fusese atras de imunologie încă din copilărie. Într-un interviu acordat pentru *The Lancet* în 2011, el povestește cum a fost marcat de cuvintele doctorului care-i îngrijise sora până în ultimele clipe: „nu înțelegem rezistența corpului la factori ca bacilul tuberculozei". Hotărât să schimbe lucrurile, Jacques Miller se va îndrepta spre cercetarea medicală.[268]

Curând după ce va ajunge în Londra pentru studiile doctorale, atenția i se va concentra asupra rolului timusului, o glandă relativ mică, situată între cei doi plămâni. La fel ca în cazul bursei lui Fabricius, nimeni nu știa rolul ei, ideea prevalentă în epocă fiind că timusul este un fel de organ fosilă, a cărui funcție s-a pierdut în timpul evoluției. În 1961, într-un extrem de influent articol publicat în *The Lancet*, tânărul medic își va descrie experimentele care dovedeau că, departe de a fi inutil, timusul reprezintă o componentă fundamentală a sistemului imunitar.[269]

Descoperirile lui Bruce Glick și Jacques Miller vor deschide o nouă direcție de cercetare atât în biologie, cât și în medicină. Deși structura chimică a anticorpilor fusese aflată spre sfârșitul anilor '30, iar anumite celule albe din sânge – așa-numitele „plasmocite" – fuseseră identificate în 1948 drept sursa lor, două decenii mai târziu, originea acestor celule și mecanismul prin care erau produși anticorpii rămâneau învăluite în mister.[270] Acum, descoperirea unor organe cu un rol imunitar specific le oferea oamenilor de știință o șansă neașteptată.

Intuind că au dat peste un teren fertil și că o descoperire majoră este iminentă, în anii '60 tot mai multe grupuri de cercetători își vor îndrepta atenția asupra subiectului. De vreme ce mamiferele nu au o bursă a lui Fabricius, iar la acel moment nu li se cunoștea un alt organ cu o funcție similară, eforturile se vor canaliza spre studierea păsărilor, care au atât bursă, cât și timus.

Rezultatele nu vor întârzia să apară: în ianuarie 1965, un articol din *Nature* descria existența a două sisteme limfoide[i] distincte la păsări, fiecare cu un rol imunitar separat. Dacă sistemul dependent de bursă se dovedise responsabil pentru producerea de anticorpi, sistemul timic era implicat în procesele prin care se face distincție între *self* și *nonself*. Pe de altă parte, se putea pune în evidență o interacțiune între acestea, ele potențându-se reciproc. Drept urmare, autorii studiului vor emite ipoteza că producția de anticorpi este controlată de cele două sisteme celulare lucrând în tandem, cel legat de timus asigurând identificarea antigenilor, iar producția efectivă de anticorpi fiind apanajul celuilalt, al sistemului legat de bursă.[271]

Trei ani mai târziu, tot Jacques Miller va face o nouă descoperire majoră, arătând că limfocitele sunt de fapt alcătuite din două grupări distincte, una legată de timus, iar cealaltă fie de bursa lui

[i] Sistemul limfoid cuprinde totalitatea celulelor, țesuturilor și organelor care asigură apărarea imunitară a organismului. Țesuturile limfoide sunt cele în care se formează limfocitele.

Fabricius în cazul păsărilor, fie de măduva osoasă în cazul oamenilor şi al celorlalte mamifere. Cele două tipuri de celule – vor primi denumirea de T[i] şi, respectiv, B[ii] – acţionează împreună pentru producerea anticorpilor, interacţiunea dintre ele fiind esenţială pentru un răspuns imunitar adecvat. Dacă celulele B sunt „utilajele" care fabrică anticorpii, celulele T sunt cele care le controlează şi le direcţionează activitatea.[272]

O întrebare rămânea totuşi fără răspuns: cum anume se declanşează producerea de anticorpi? Cum sunt alertate limfocitele? Cine le anunţă că s-a declanşat o invazie a inamicului?

Ultima piesă din puzzle va fi pusă în 1973, când, spre marea surpriză a biologilor, va fi identificat în splina şoarecilor un nou tip de celule, necunoscut până atunci. Poate părea ciudat că la trei sute de ani după Leeuwenhoek încă mai sunt celule neidentificate în organismul oamenilor şi al celorlalte animale, dar nu trebuie să uităm că, privite prin microscop, ele sunt greu de distins unele de altele. Tocmai de aceea Paul Ehrlich şi mulţi alţi cercetători şi-au dedicat o bună parte din carieră găsirii unor metode de a le pune în evidenţă, precum colorarea selectivă.

Spre sfârşitul anilor '60, identificarea celor două tipuri de limfocite, B şi T, deschisese noi direcţii de cercetare şi dăduse naştere unei avalanşe de experimente ce-şi propuneau să testeze formarea anticorpilor *in vitro*, adică într-un mediu artificial, controlat, şi să o compare cu rezultatele procesului natural, derulat în organism (*in vivo*). Neavând posibilitatea de a separa doar limfocitele dorite, oamenii de ştiinţă foloseau fragmente de ţesut recoltate din organe bogate în celule B şi T, precum splina. Doar că preparatele din aceste ţesuturi conţineau şi multe alte tipuri de celule...

---

[i] T de la timus.

[ii] B de la bursa lui Fabricius şi de la denumirea în engleză a măduvei osoase (*bone marrow*), organul din corpul mamiferelor cu un rol asemănător bursei păsărilor.

Curând va deveni evident că în procesul de formare al anticorpilor, pe lângă limfocitele B şi T, mai interveneau şi alte celule, care aveau drept rol să le înveţe pe primele cu cine trebuie să lupte. Se profila negreşit o descoperire majoră, dar imunologii intrară rapid în impas, căci nimic nu părea să deosebească aceste celule auxiliare de toate celelalte printre care erau răspândite. Singurul lucru care le scotea cât de cât în evidenţă era tendinţa lor de a adera la suprafaţa de sticlă a plăcilor Petri şi a celorlalte vase de laborator.[273]

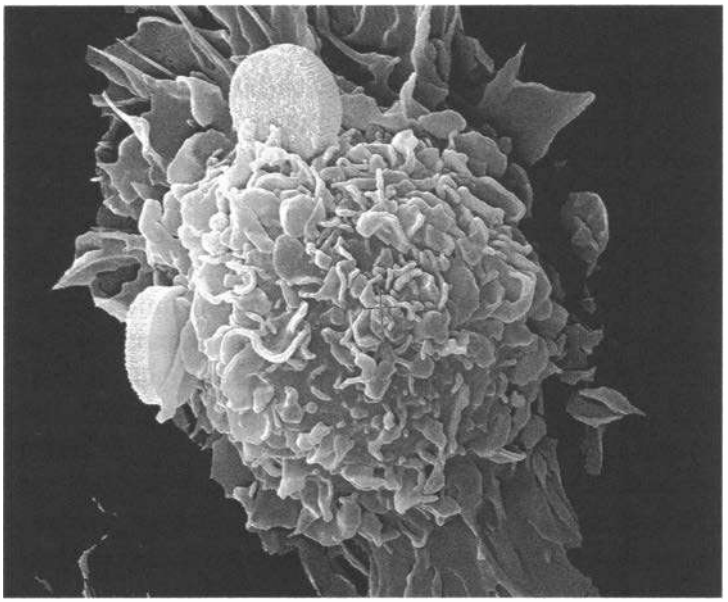
În 1970, Ralph Steinman, un proaspăt absolvent de doctorat, se alătură laboratorului lui Zanvil Cohn, un cunoscut imunolog, profesor la Universitatea Rockefeller. Cohn se remarcase prin studiile sale despre macrofage, readucând în atenţia lumii medicale celulele care intraseră oarecum în umbră după moartea lui Metchnikoff. Deşi majoritatea cercetătorilor erau convinşi că celulele auxiliare sunt nişte macrofage, Cohn era sceptic şi-l însărcină pe tânărul său colaborator să facă lumină asupra acestui subiect.

Doi ani mai târziu, Steinman şi Cohn aveau un răspuns, dar era unul negativ. Nu macrofagele erau celulele auxiliare căutate de toată lumea. Departe de a fi descurajaţi de rezultat, cei doi îşi înteţiră eforturile şi, ajutaţi de o serie de tehnici de laborator revoluţionare puse la punct de colegii lor de institut, George Palade şi Christian de Duve[i], vor identifica în 1973 un nou tip de fagocită, ce va primi denumirea de celulă dendritică.[ii]

Acestea arătau şi se comportau foarte diferit de macrofage. Alungite şi cu pseudopode fine, ramificate, ca nişte antene care se întind şi apoi se retrag cu repeziciune, celulele dendritice se

[i] George Palade, Christian de Duve şi Albert Claude vor primi în 1974 Premiul Nobel pentru medicină pentru descoperirile făcute „cu privire la structura şi organizarea funcţională a celulelor" (NobelPrize.org).

[ii] Numele se datorează prezenţei unor prelungiri citoplasmatice, asemănătoare unor ramuri. *Déndron* înseamnă în greacă „copac". A nu se confunda cu *dendritele* neuronilor!



„Educarea" de către cercetători a unei celule dendritice prin intermediul unor microparticule din siliciu încărcate cu antigeni. În urma unui proces de tipul Train the Trainers, celulele dendritice sunt pregătite să transmită mai departe celulelor T descrierea inamicului. Oamenii de știință încearcă astfel să determine sistemul imunitar să atace tumorile din organism. Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

deosebeau de orice alt tip de celulă identificată până atunci. Ralph Steinman și Zanvil Cohn descoperiseră, într-adevăr, o nouă componentă a organismului omului și al celorlalte mamifere.[i] Identificarea celui de-al treilea element esențial în formarea anticorpilor îi va aduce lui Steinman Premiul Nobel pentru medicină în 2011. Din nefericire murise cu trei zile înainte de anunțul oficial al acordării premiului...[ii]

[i] Probabil că acest tip de celule se întâlnește la toate vertebratele. Un tip aparte de celule dendritice, numite celulele lui Langerhans, a fost identificat atât la păsări (găini), cât și la reptile (broasca țestoasă de uscat).

[ii] Premiile nu pot fi acordate postum, însă comitetul Nobel nu aflase de moartea lui Steinman până în momentul luării deciziei. Până la urmă,

Celulele dendritice fac parte tot dintre fagocitele profesioniste şi sunt capabile să captureze şi să înghită invadatorii. Totuşi, rolul lor principal nu este de a anihila ele însele microbii; acesta este apanajul macrofagelor. Dacă pe cele din urmă le-am asemuit unor trupe de grăniceri, celulele dendritice sunt mai degrabă echivalentul comandourilor din forţele speciale, însărcinate cu capturarea duşmanilor pentru a fi interogaţi. Acţionând în grupuri mici, compuse din soldaţi de elită, principala lor funcţie este de a obţine informaţii despre inamic. La fel procedează şi celulele descoperite de Ralph Steinmann; spre deosebire de macrofage, care sunt relativ sedentare şi rămân la post în zona de patrulare, în caz de urgenţă celulele dendritice pot călători spre ganglionii limfatici pentru a pregăti de acţiune armamentul greu.

Cât timp domneşte pacea, celulele dendritice stau de pază în ţesuturi, luând constant probe din fluidul înconjurător şi „ascultând" vigilente mesajele chimice care trec pe lângă ele. Situaţia se schimbă când se declanşează o invazie bacteriană sau virală. Macrofagele vor intra primele în luptă, dar vor da şi alarma în întregul organism, secretând o vastă gamă de substanţe chimice cu rol de semnalizare. Când o celulă dendritică aflată în zona atacată primeşte un astfel de semnal, se activează şi începe să acumuleze probe din fluidul extracelular, colectând astfel şi fragmente din microbii distruşi de fagocite.

La fel procedează şi oamenii. În vreme de război, toate armatele au pe câmpul de luptă echipe de soldaţi însărcinate cu recuperarea şi analizarea echipamentelor duşmanului. Când un tanc inamic este distrus sau un avion este doborât, ele au ca misiune să recupereze cât mai multe componente, fie motoare, aparate de radio sau rachete, pentru a fi trimise spre studiu inginerilor şi oamenilor de ştiinţă din spatele frontului. Astfel, cunoscându-şi inamicul şi ştiindu-i armele,

---

acordarea premiului a fost menţinută. Zanvil Cohn murise cu aproape două decenii mai devreme şi nu mai putea fi luat în calcul.

trupele proprii vor putea să-l combată cu mai multe șanse de reușită.

Odată activată, celula dendritică strânge probe din zona frontului timp de circa șase ore, apoi părăsește țesutul și pornește către cel mai apropiat ganglion limfatic, unde își au baza celulele T. Aceste celule controlează o gamă impresionantă de armament greu, așa că mobilizarea lor trebuie făcută cu multă atenție, pentru a evita accidente precum atacarea din greșeală a unor țesuturi sănătoase. Ca niște trupe bine antrenate, celulele T nu se aruncă haotic în bătălie, ci așteaptă răbdătoare în cazarmă să primească ordinul de luptă.

Fiecare dintre noi avem în corp în jur de 300 de miliarde de celule T.[274] Deși sunt produse plecând de la același proiect de bază, celulele au diferențe subtile unele față de altele, deosebindu-se în special prin proteinele care le acoperă suprafața. Este ca și cum am avea de-a face cu miliarde de mașini din același model, dar fiecare cu exteriorul vopsit într-o nuanță ușor diferită. Aceste molecule de proteină acționează ca senzori capabili să detecteze prezența unor alte proteine complementare, cu care se pot cupla pe baza unui mecanism chimic de tip „lacăt și cheie"[i]. Numărul enorm de limfocite și varietatea uluitoare a proteinelor senzor ne asigură astfel că sistemul nostru imunitar adaptiv este pregătit oricând să recunoască practic orice moleculă organică posibilă!

Când celula dendritică proaspăt sosită de pe front ajunge în ganglionul limfatic, aduce cu ea și fragmente din proteinele microbilor invadatori, proteine pe care le prezintă spre examinare celulelor T din „cazarmă". Ținând cont de gama extrem de variată a senzorilor moleculari disponibili, mai devreme sau mai târziu celula dendritică se va întâlni cu o celulă T care – din întâmplare! – va fi echipată cu proteinele complementare

[i] Vezi mai sus discuția despre modelul propus de chimistul german Emil Fischer pentru a explica modul de acțiune al enzimelor (*Schlüssel-Schloss-Prinzip*).

celor caracteristice inamicului. Când asta se întâmplă, respectiva celulă T se activează și începe să se dividă, producând mii de clone ale ei, toate având pe suprafață senzorul molecular potrivit detectării bacteriei sau virusului care a declanșat atacul.[i]

Dar să nu uităm că și limfocitele B sunt echipate cu o varietate la fel de mare de receptori moleculari[ii], capabili să recunoască orice antigen posibil! În paralel cu activarea celulelor T se petrece și activarea celulelor B, fabricile de anticorpi ale organismului.[iii] Din motive de siguranță, declanșarea procesului implică primirea simultană a *două* ordine de mobilizare, transmise pe căi diferite.[iv] Putem să asemuim acest mecanism cu procedura folosită pentru lansarea unei rachete nucleare de pe un submarin, decizia nefiind lăsată la latitudinea unei singure persoane, oricât de încredere ar fi ea![v]

În prima fază, antigenii proveniți de pe front ajung la celulele B din ganglionii limfatici, unde le sunt prezentați de celule specializate.[vi] Când în cele din urmă este găsită limfocita care dispune de receptorii potriviți pentru a se cupla cu proteinele

[i] Aceste celule T se numesc „ajutătoare" (*helper* în engleză) și sunt notate Th. Există și alte varietăți de celule T, însă, pentru a nu complica excesiv textul, mă voi limita aici să descriu doar rolul celulelor Th.

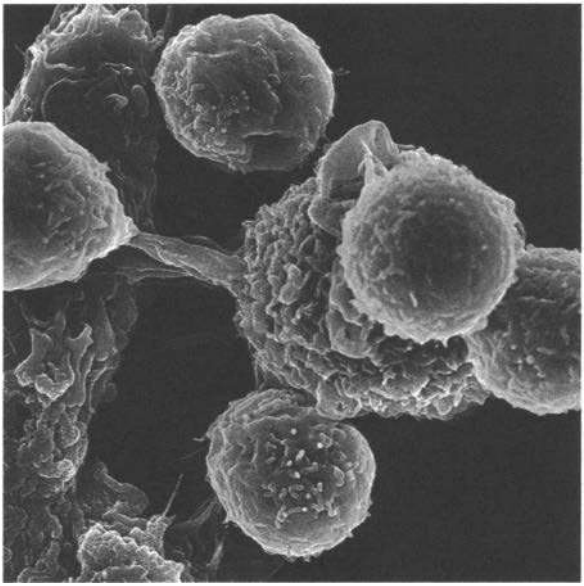
[ii] Celulele B și T au tipuri diferite de senzori moleculari, dar mecanismul prin care se generează varietatea lor este similar.

[iii] Celulele B mai au și alte roluri, inclusiv pe acela de a prezenta antigeni celulelor T.

[iv] În cazuri excepționale, celulele B pot fi activate și de primirea unui singur tip de semnal, dar această situație iese din cadrul funcționării normale a sistemului imunitar.

[v] Mai țineți minte *Crimson Tide*, filmul din 1995 cu Gene Hackman și Denzel Washington?

[vi] Este vorba de celulele *foliculare* dendritice. Sunt cu totul altă categorie decât celulele dendritice despre care am vorbit în legătură cu limfocitele T. De exemplu, una dintre diferențe este că celulele foliculare dendritice nu sunt mobile. Ele capturează antigenii aflați în circulație și opsonizați deja de moleculele complementului sau de diverși anticorpi.



Celule dendritice (mai masive, aflate în fundal) interacționând cu celule T (mai mici, în prim-plan). Imagine obținută cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj.

caracteristice microbului invadator, aceasta trece în stare de alertă. Celula B „știe" în acel moment că ceva s-ar putea să nu fie în regulă în organism, dar nu intră încă în luptă. Pentru mobilizarea finală mai are nevoie de un ordin de confirmare.

Comanda decisivă este dată de celulele T care au fost activate în prealabil de către celulele dendritice.[i] Aceste celule T sunt numite „ajutătoare" sau *helper* și sunt notate Th. Când, în final, cele două tipuri de limfocite se întâlnesc și reușesc să se recunoască prin intermediul unor parole chimice, celulele B devin complet activate și gata de război. Încep să se dividă generând nenumărate clone, capabile toate să recunoască în mod

[i] Celulele B pot fi activate și printr-un mecanism independent de limfocitele T, confirmarea de atac fiind oferită de detectarea unor molecule bacteriene tipice.

specific acel inamic de la care a plecat alarma, şi curând[i] un val de anticorpi se va extinde în întregul corp, căutând şi marcând pentru distrugere invadatorul.[275]

Poate cel mai remarcabil aspect al modului în care funcţionează sistemul imunitar adaptiv este felul în care reuşeşte să coopereze cu primul sistem, mult mai vechi din perspectivă evoluţionistă, al imunităţii înnăscute. Într-adevăr, anticorpii şi toate celelalte arme sofisticate folosite de către sistemul adaptiv sunt impresionant de eficace, dar funcţionarea lor este strict dependentă de informaţiile transmise de sistemul imunitar înnăscut, celulele dendritice fiind exponentele lui tipice. De fapt, aceasta a fost şi marea descoperire a lui Ralph Steinman, cea pentru care i-a fost acordat Premiul Nobel: realizarea unei sinteze între viziunile divergente ale lui Élie Metchnikoff şi Paul Ehrlich.

Înţelegerea modului în care comunică cele două sisteme ne oferă nu doar posibilitatea producerii unor vaccinuri mai bune împotriva bolilor infecţioase, dar ne deschide şi perspectiva tratării prin instrumente imunologice a unor boli degenerative precum cancerul. De exemplu, în 2010 Agenţia Federală pentru Medicamente din Statele Unite (FDA) a dat prima aprobare pentru un vaccin terapeutic anticanceros, denumit *Provenge*, al cărui principiu de funcţionare se bazează tocmai pe „educarea" celulelor dendritice ale pacientului astfel încât să alerteze celulele T şi B cu privire la tumoarea din organism.[276] De asemenea, în ultimul deceniu a devenit disponibilă o gamă întreagă de terapii oncologice care vizează recrutarea celulelor T în lupta împotriva cancerului.

Să nu uităm totuşi că suntem departe de a avea o înţelegere completă a sistemului imunitar, iar revelaţii surprinzătoare apar cu regularitate. Ca să dau un singur exemplu, una dintre

[i] Din nou, am prezentat procesul într-o manieră foarte simplificată. Înainte ca producţia de anticorpi să înceapă, celulele B trebuie să treacă şi printr-un proces de maturare.

cele mai intrigante perspective este dată de o descoperire recentă a echipei conduse de profesorul Mihai Netea de la Universitatea Radboud din Olanda. Plecând de la observații, mai vechi sau mai noi, conform cărora administrarea pe scară largă a vaccinului BCG conduce la o reducere generală a mortalității bolilor infecțioase, profesorul Netea și colaboratorii săi au arătat că și sistemul imunitar înnăscut are o memorie și poate fi învățat să devină mai eficace în a combate bacteriile și virușii.[277] Mai mult ca sigur, viitorul ne va rezerva multe alte surprize.

MEMORIA CELULELOR

Dar ce se întâmplă la încheierea războiului cu „trupele" și „armamentul" mobilizate pentru a respinge inamicul? Oare rămân active în continuare? Sau, odată cu venirea păcii, organismul se întoarce la starea anterioară, iar conflictul proaspăt încheiat este dat rapid uitării?

Istoria ne arată că nici una dintre variante nu este prea sigură. Dacă nu sunt lăsați rapid la vatră după ce au rămas fără un oponent pe măsură, de multe ori soldații își vor îndrepta armele spre propriii cetățeni, haosul de după război putând fi încă și mai distrugător decât acesta. Pe de altă parte, nici demobilizarea totală nu este o soluție, căci inamicul poate reveni oricând.

În sute de milioane de ani de evoluție, vertebratele au găsit o cale de mijloc: majoritatea „soldaților" sunt demobilizați, dar un număr redus de „veterani" rămân de veghe pentru a împiedica reinfecția. Această strategie explică de ce anumite boli, precum rujeola sau varicela, nu sunt făcute decât o singură dată în viață.[i] Să vedem cum funcționează procesul.[278]

Am discutat mai devreme despre cum sistemul imunitar înnăscut reacționează la un atac de proporții chemând în ajutor

[i] Apar, bineînțeles, și excepții. De asemenea, nu toate bolile infecțioase lasă în urma lor o imunitate de durată.

limfocitele B și T. Ele vor răspunde la apel, dar vor avea nevoie de o săptămână sau două pentru a se mobiliza la capacitatea maximă. Procesul de activare este complex, iar în cadrul lui sunt generate mai multe feluri de celule, atât de tipul B, cât și T.

Am amintit mai sus de celulele B producătoare de anticorpi. Majoritatea acestor plasmocite au o durată scurtă de viață – de ordinul a câteva zile –, așa că dispar rapid după eliminarea infecției inițiale. Dar cum se explică atunci faptul că ne putem păstra chiar și o viață întreagă imunitatea la o boală căpătată în copilărie? Secretul stă în existența altor două tipuri de celule din aceeași categorie, plasmocitele de lungă durată și celulele B de memorie. Dacă primele se instalează în măduva osoasă și continuă producția de anticorpi – chiar dacă la un nivel redus –, celulele B de memorie au drept sarcină să genereze noi plasmocite de lungă durată, care să le înlocuiască pe cele moarte de bătrânețe. De asemenea, în cazul unui nou atac de proporții, celulele B de memorie vor produce rapid noi plasmocite de scurtă durată, iar cantitatea de anticorpi din organism va crește semnificativ.

Un mecanism asemănător se petrece și în cazul celulelor T, cu diferența semnificativă că un număr redus de celule T efectoare[i] rămân și în țesuturi, nu doar în organele limfoide și în măduva osoasă. Totuși, spre deosebire de limfocitele B corespunzătoare, celulele T de memorie intră într-un fel de hibernare între atacuri, fiind reactivate în caz de nevoie.

În acest fel, un mic nucleu de „soldați" ai sistemului imunitar, recrutat dintre acele celule care au oprit asaltul unor microbi în trecut, rămâne gata de acțiune, putând interveni rapid pentru a respinge o nouă invazie. Tocmai posibilitatea de a înființa astfel de „unități de veterani" stă și la baza funcționării vaccinurilor. Ele simulează o infecție reală, determinând corpul nostru să-și echipeze „trupele" cu armamentul potrivit

[i] Acestea cuprind atât celule T helper (Th), despre care am vorbit mai devreme, cât și celule T citotoxice (Tc). Tc mai sunt denumite și „celule T killer", dar nu trebuie confundate cu celulele NK (Natural Killer)!

pentru a opri un posibil atac viitor al respectivilor patogeni. Așa cum o armată bine condusă se pregătește din vreme de pace să facă față celor mai probabili adversari, la fel și sistemul imunitar al celor vaccinați este bine pregătit să înfrângă rapid inamicul, cu mult înainte ca acesta să poată produce pagube însemnate.

Bineînțeles, lucrurile sunt mult mai complicate decât ar putea să pară la prima vedere, căci obținerea unui răspuns imunitar adecvat necesită cooperarea unui număr important de tipuri de celule, iar complexitatea interacțiunilor dintre ele este fantastică. Chiar și astăzi, deși înțelegem destul de bine semnalele care circulă între variatele componente ale sistemului imunitar, suntem departe de a putea proiecta integral un nou vaccin așa cum facem cu o mașină sau un avion și trebuie să străbatem un îndelungat parcurs, presărat cu încercări și greșeli. Firește, am progresat enorm față de acum 50 sau 100 de ani, iar dezvoltarea unui nou produs se poate face de cinci sau zece ori mai repede decât în trecut, dar rămân totuși multe necunoscute – stau martor nenumăratele încercări eșuate de a obține vaccinuri eficace pentru boli precum SIDA sau malaria.

Mai este un aspect care trebuie luat în considerare. Deși vorbim de obicei de vaccinuri ca și cum ar face toate parte dintr-o singură mare categorie, în realitate sunt diferențe importante între variatele produse individuale, chiar și între acelea menite să lupte împotriva aceleiași boli, precum în cazul celor două vaccinuri împotriva poliomielitei, cel inventat de Jonas Salk, bazat pe virușii inactivați[i], și cel al lui Albert Sabin, care folosește viruși vii[ii], atenuați.[iii]

Aceste diferențe sunt datorate atât varietății patogenilor cărora vaccinurile trebuie să le facă față, cât și unor numeroase

[i] Prescurtat IPV.

[ii] „Viruși funcționali" ar fi un termen mult mai corect. În realitate, virușii nu sunt propriu-zis „vii", dar folosesc uneori acest termen pentru a înlesni atât exprimarea, cât și înțelegerea conceptelor.

[iii] Prescurtat OPV.

alte considerente, precum cele legate de siguranță, durata imunizării, cost, resursele logistice disponibile etc.[279]

Dintr-un anumit punct de vedere, cele mai simple și mai eficace vaccinuri sunt cele care folosesc bacterii sau viruși vii, a căror virulență a fost atenuată. Deși nu produc boala, microbii infectează organismul, punând astfel în mișcare întregul lanț de semnalizare necesar formării unei imunități de durată; dintre vaccinurile curente, cele împotriva tuberculozei, rujeolei, rubeolei sau oreionului fac parte din această categorie.

Ca regulă generală, imunizarea cu astfel de preparate asigură o bună protecție, care se păstrează un timp îndelungat, dar eficacitatea vine cu un cost: fiind vii, microbii din vaccinuri, deși sunt inofensivi pentru persoanele sănătoase, îi pot îmbolnăvi pe cei care au un sistem imunitar slăbit – bolnavii de SIDA, de exemplu. De asemenea, există un anumit risc ca tulpinile folosite să-și recapete virulența și să reintre în circulație, așa cum s-a mai întâmplat în cazul vaccinului oral antipolio (OPV).[280]

Existența acestor riscuri face, evident, atractive vaccinurile neinfecțioase obținute din viruși inactivați sau din bacterii omorâte; de exemplu, țările dezvoltate au înlocuit de mult OPV-ul cu varianta bazată pe virus inactivat (IPV), iar recent, toate țările din lume au introdus cel puțin o doză de IPV în schema de vaccinare.[281] Deși mult mai sigură, și categoria din urmă are problemele ei, legate mai ales de eficacitate, căci nu toate bolile se pretează la o astfel de abordare.

În principiu, microbii inactivați printr-o temperatură ridicată sau tratarea cu diferite substanțe chimice, odată ce au fost introduși în organism, pot fi capturați de celulele dendritice și folosiți ca „material didactic" pentru educarea unor limfocite B și T, care să producă mai apoi anticorpi cu rol protector. Totuși, în cazul virușilor, o atare strategie nu simulează perfect infecția naturală; consecința este că, deși se vor genera anticorpii doriți, iar cel vaccinat va păstra în corp celulele B și T „vete-

rane"[i] necesare unui răspuns imunitar de durată, alte categorii de „soldați" – precum celulele T killer – vor lipsi, iar uneori acestea sunt esențiale pentru a împiedica îmbolnăvirea. Deși majoritatea vaccinurilor actuale acționează prin intermediul anticorpilor, uneori prezența lor singură nu este suficientă, pentru o protecție adecvată fiind necesară și mobilizarea unor limfocite T cu efect citotoxic, capabile să distrugă celulele deja infectate.[282] Motiv pentru care continuăm să folosim vaccinuri bazate pe viruși atenuați ca să combatem rujeola și oreionul, eliminarea patogenilor respectivelor maladii necesitând folosirea întregului arsenal disponibil, și nu doar a anticorpilor![ii]

În fine, un alt aspect important ține de durata protecției pe care un vaccin poate să o ofere. Chiar și în cazul unei infecții reale, activitatea limfocitelor B și T de memorie scade în timp, iar acest fenomen se manifestă, de obicei, mult mai rapid în cazul inoculărilor preventive, în care atacul microbilor patogeni este doar simulat. Tocmai de aceea, majoritatea schemelor de vaccinare prevăd unul sau mai multe rapeluri, adică doze suplimentare administrate cu o anumită periodicitate pentru a restimula răspunsul imunitar.

Din nefericire, necesitatea rapelurilor nu este înțeleasă mereu așa cum ar trebui, iar uneori părinții sunt înclinați să le considere inutile sau chiar dăunătoare, alimentând astfel una din plângerile frecvente ale celor care se opun vaccinurilor, cum că schema de imunizare este „supra-încărcată". Deși necesitatea rapelurilor poate crea artificial senzația unui „exces", realitatea este cu totul alta, vaccinurile împotriva a doar 11 boli extrem de grave fiind astăzi incluse în schema națională.[283]

Dar despre anti-vaxxeri și ideile lor ciudate, în capitolul următor.

---

[i] Este vorba de celule B și T de memorie despre care am discutat anterior.

[ii] Între 1963 și 1967 s-a folosit în Statele Unite și Canada și un vaccin antirujeolic bazat pe viruși inactivați, dar administrarea lui a fost întreruptă când a devenit clar că imunitatea conferită era doar de scurtă durată.

9. Drumul spre iad

Cei care nu-şi pot reaminti trecutul sunt condamnaţi să îl repete. — George Santayana

CÂND TE LOVEŞTE *KORO*

În toamna anului 1967, o stranie epidemie va cuprinde oraşul-stat Singapore. Maladia era cunoscută sub numele de *koro*[i], iar cazurile apăreau îndeobşte rar, cam o dată la două-trei luni.[284]

Pe 29 octombrie, Thomson General Hospital va înregistra primele victime şi în zilele următoare numărul lor va continua să crească. Pe 31 octombrie se vor prezenta câţiva bolnavi şi la camera de primiri urgenţe de la Singapore General Hospital – cel mai important spital al oraşului –, apoi numărul cazurilor va exploda: pe 3 noiembrie nu mai puţin de 97 de persoane vor veni aici pentru a cere ajutorul medicilor.

Epidemia va dura şase săptămâni şi va afecta în total 469 de oameni, unii dintre ei suferind atacuri multiple. Cel mai tânăr era un bebeluş de doar 7 luni; cel mai în vârstă avea 70 de ani. Şi mai ciudat, maladia îi lovea cu predilecţie pe bărbaţii de etnie chineză (95% din bolnavi).

Dar ce-i făcuse pe sute de bărbaţi[ii] să ia dintr-odată cu asalt camerele de gardă ale spitalelor? Care erau simptomele pe care le raportau medicilor?

---

[i] A nu se confunda cu boala canibalilor din Papua Noua Guinee, *kuru*.

[ii] Printre suferinzi s-au înregistrat şi 15 femei, toate de etnie chineză. Poate vă întrebaţi ce le dispărea lor... Ei bine, în cazul femeilor dispariţia viza fie labiile, fie sfârcurile.

E simplu. Bolnavilor le dispărea... penisul!

Disperați că ar putea ajunge prea târziu la spital, mulți apelară la diferite metode pentru a-și salva organul viril de la iminenta absorbție în interiorul corpului. Spre stupoarea medicilor, unii pacienți se prezentau la primiri urgențe cu o mână bine încleștată pe organele genitale.[285] Alții, mai tehnici, își ancoraseră solid penisul cu un lanț, îl țineau în loc cu un cârlig de rufe, sau chiar și-l fixaseră cu două plăci din lemn legate între ele.[i] Faptul că o simplă inspecție vizuală a amenințatului organ îl arăta stând cuminte la locul lui nu părea să-i liniștească în vreun fel pe nenumărații pacienți, în schimb calmantele prescrise de doctori se vor dovedi ceva mai eficace...

Koro[ii] este o maladie bine cunoscută în medicina tradițională chineză, fiind atribuită... posedării victimelor de către spirite vulpițe, având drept consecință dispariția organelor genitale prin retragerea lor definitivă în interiorul corpului. Pentru a goni spiritele și a-l salva pe nefericitul bolnav este nevoie de mobilizarea întregii comunități, iar „bătălia" poate să dureze ore întregi. În timp ce mai mulți voluntari fac cu schimbul de pază, ținând strâns de penisul amenințat cu anihilarea[iii], alții vor arunca cu petarde sau vor bate din gonguri, iar la final vulpița malefică este „extrasă" din degetul mijlociu al pacientului cu ajutorul unor bețișoare de mâncat!...[286]

Ce se petrecea, totuși? Să fi debarcat dintr-odată în Singapore o întreagă divizie de spirite vulpe? Să fi înnebunit subit sute de oameni?

---

[i] În articolul citat din *Singapore Medical Journal* este redată fotografia unui astfel de dispozitiv fixat pe organele genitale ale unui pacient.

[ii] Etimologia pentru *koro* este incertă, unii autori atribuind-o unui cuvânt din limba malaeză care denotă capul broaștei țestoase. În chineză, boala este cunoscută drept *suo-yang*, termen care s-ar putea traduce prin „*yang* mic".

[iii] Nu doar bărbații sunt afectați. În 1976, o epidemie de *koro* a făcut peste 2.000 de victime în Tailanda, circa o treime fiind copii sau femei. Femeile reclamă „dispariția" sfârcurilor sau a vulvei.

Isteria se declanşase ca urmare a unui articol dintr-un ziar, în care se afirma că ar fi apărut cazuri de *koro* după ce oamenii mâncaseră carne de la porci vaccinaţi împotriva pestei clasice.[i] Acelaşi ziar revenise mai apoi cu o nouă ştire pretinzând că un porc ar fi murit imediat după vaccinare, iar penisul lui dispăruse. Motivul acestor „ştiri" este greu de stabilit astăzi; poate că redactorii au vrut să facă o simplă glumă sau, cine ştie, poate că substratul era politic şi articolele fuseseră gândite sub forma unor insulte mascate la adresa celor de etnie chineză. Proaspăt independent, Singapore trecea printr-o perioadă tulbure marcată de tensiuni între populaţia chineză majoritară (şi mâncătoare de carne de porc...) şi malaezienii musulmani, aflaţi în minoritate (şi care nu acceptau acest aliment). Pur şi simplu, articolele ar fi putut fi o manieră deghizată de a-şi bate joc de chinezi spunându-le că „au puţa mică".

Panica a dus şi la scăderea semnificativă a consumului de carne de porc. Îngrijorat de consecinţele economice, ministerul de resort a emis un comunicat menit să liniştească oamenii, dar efectul a fost contrar, accentuând şi mai mult teoriile conspiraţioniste. Situaţia a început să se calmeze de-abia o săptămână mai târziu, când un comitet de experţi din Asociaţia Medicală din Singapore a explicat în presă că vaccinarea animalelor este inofensivă şi că maladia *koro* nu este altceva decât rezultatul fricii. Din fericire, oamenii au dat atenţie explicaţiilor specialiştilor, iar numărul de „îmbolnăviri" s-a redus brusc, epidemia stingându-se până la începutul lui decembrie. Probabil că este inutil de precizat că nici un penis nu s-a evaporat în urma consumului de carne de la animale vaccinate, dar s-au înregistrat în schimb cazuri de traume ale organelor genitale în urma procedurilor de ancorare aplicate de pacienţii înşişi...

Dacă „epidemia" de *koro* din Singapore poate părea amuzantă, alteori vaccinofobia conduce la crime. În februarie 2003,

[i] O boală virală foarte contagioasă care afectează porcii domestici sau mistreţii.

pe fondul unor declarații iresponsabile ale unor lideri politici și religioși, nouă lucrători sanitari implicați în campania de vaccinare antipolio din Nigeria au fost împușcați.[287] Ce li se imputa vaccinurilor? Că sunt „pervertite și contaminate de depravații din America și de aliații lor occidentali"; că sunt un atac la adresa musulmanilor; că transmit HIV; că îmbolnăvesc de cancer și SIDA...[288]

Și cum sexul nu avea cum să lipsească din ecuație, acuzația supremă: vaccinul antipolio face fetele sterile! „Mai bine sacrificăm doi, trei, patru, cinci sau chiar zece copii epidemiei de poliomielită, decât să acceptăm ca sute de mii sau poate milioane de fetițe să devină infertile", va declara Ibrahim Shekarau, guvernatorul din Kano, provincie predominant musulmană din nordul Nigeriei![289]

Dar Nigeria nu este singurul loc în care poți fi ucis pentru „vina" de a-i ajuta pe oameni să scape de boli cumplite. Dacă aici situația s-a mai calmat oarecum în ultimul deceniu, Pakistanul în schimb cunoaște noi și noi recorduri de violență. După un calcul făcut de Al Jazeera, între 2012 și 2019 nu mai puțin de 98 de oameni au fost omorâți pentru că erau implicați în efortul de vaccinare antipolio.[290] Pe 22 aprilie 2019, o mulțime furioasă a luat cu asalt și a incendiat un centru medical în urma unei secvențe video care a circulat pe Facebook și în care se descriau presupuse efecte secundare grave ale vaccinului. O zi mai târziu, un asistent medical a fost înjunghiat, motivul invocat fiind același video fals.[291] Din nou, deasupra tuturor acuzelor una strălucește cu tărie: vaccinurile vor face copiii infertili! Că, lipsiți de aceste tratamente, o bună parte din ei nu vor mai apuca vârsta procreării din cauza bolilor pare să nu conteze prea mult...

Am putea fi tentați să circumscriem astfel de comportamente determinate de superstiție și ignoranță zonelor înapoiate din Africa sau Asia sau religiei islamice, căci – nu-i așa? – noi suntem europeni, suntem occidentali, suntem mândri exponenți ai „culturii iudeo-creștine". *Noi* nu suntem barbari, nu?

Manifestație la București față de proiectul legii vaccinării, 29 octombrie 2017

În condițiile în care România are, la nivel european, una dintre cele mai înalte rate de incidență și mortalitate a cancerului de col uterin, în 2008 Mitropolitul Ardealului – unul dintre cei mai influenți clerici ai Bisericii Ortodoxe – sabota explicit eforturile autorităților sanitare de a promova vaccinarea anti-HPV, declarând într-o pastorală: „campania națională de vaccinare împotriva virusului papiloma uman trebuie respinsă“[292]. Un an mai târziu, în plină pandemie de gripă, același mitropolit deplângea că sunt „cozi mai mari la ghișeele farmaciilor decât în fața sfântului altar“ și recomanda „să ne temem mai mult de epidemiile de păcate, decât de epidemiile de gripă. Păcatele sunt adevărata cauză a tuturor suferințelor noastre, atât sufletești, cât și trupești“[293].

Astfel de atitudini nu sunt cantonate exclusiv în sfera bisericească. În 2010, un senator român declanșa un atac furibund împotriva vaccinării antigripale, declarând că „refuz[ă] să fi[e]

piață de desfacere" pentru fabricanții de vaccinuri, căci acestea sunt „o aberație și o prostie", sugerând în același timp o vastă conspirație a celor care „stau la TV cu seringa în mână și cu microfonul [sic!] în ureche"[294]. În 2016, un alt parlamentar afirma răspicat: „vaccinurile ne-au ucis copiii"[295].

Într-adevăr, suntem europeni, suntem occidentali, suntem mândri exponenți ai „culturii iudeo-creștine". Avem noroc și, spre deosebire de Nigeria, Pakistan sau Singaporeul din urmă cu jumătate de secol, trăim în pace și prosperitate. Cu toate acestea, maladia *koro* ne poate lovi oricând. Sau, cum ar fi zis Caragiale, avem și noi faliții noștri...

VACCINURI CU PIURE DE ȚÂNȚARI

Respingerea vaccinării nu este câtuși de puțin un fenomen modern, eforturile de introducere a imunizării preventive fiind întâmpinate, chiar de la început, de o opoziție înverșunată. Deși variolarea, promovată în Anglia de Lady Mary Montagu și în America de către reverendul Cotton Mather, va fi rapid adoptată de cei educați și avuți, răspândirea ei va naște controverse aprinse și va conduce la o polarizare intensă a opiniilor.

De fapt, de 300 de ani încoace, de la primele inoculări împotriva variolei și până la recentul vaccin anti-Ebola, orice nou produs, orice nouă metodă de administrare, orice inovație au fost primite cu neîncredere, strădaniile medicilor de a opri răspândirea bolilor fiind constant îngreunate de opoziția irațională a unei minorități zgomotoase, care nu ezită să recurgă la dezinformare, șantaj sau chiar violență pentru a-și atinge obiectivul.

Este atât amuzant, cât și trist să constați că argumentele invocate de oponenții vaccinării sunt neschimbate de trei secole, chiar dacă lucrurile s-au modificat radical de atunci. Variolizarea a fost înlocuită de vaccinare, metodele de producție și de control sunt cu totul altele, chiar și mult blamatul

Manifestație la Toronto a Ligii Antivaccinare din Canada, 13 noiembrie 1919

vaccin împotriva variolei – pe seama căruia fuseseră puse nesfârșite orori – a dispărut pur și simplu din uz datorită eliminării bolii căreia îi era destinat. Ce contează! Discursul anti-vaxxerilor moderni este aproape identic cu cel întâlnit acum 150 de ani sau mai mult.

Bineînțeles, se manifestă o refrazare permanentă, destinată a-l menține inteligibil pentru noile generații și a-l adapta la o societate în veșnică schimbare, dar toate aceste modificări nu-i afectează fondul. De fapt, avem de-a face cu un fenomen similar transformării în timp a discursului religios, mesajul conservându-se aproape nealterat în pofida unor cosmetizări superficiale. Stau dovadă mărturiile istorice, precum acest fragment dintr-o lucrare publicată în 1907:

> În cadrul audierilor din comisiile Legislaturii Statului Connecticut, opozanții vaccinării au prezentat fără urmă de rușine cazuri de morb

Pott[i], afecțiuni ale articulației șoldului și sifilis, pretinzând că au fost produse de vaccinare. O astfel de afirmație este pe măsura majorității argumentelor pe care le aduc, izvorâte din ignoranță sau din deformarea grosolană a realității.[296]

Vă sună cunoscut?

Putem coborî și mai departe în timp. În 1754, la doar câteva decenii de la introducerea variolării în Europa, medicul elvețian Samuel Auguste Tissot, renumit până astăzi pentru lucrările sale despre migrenă și epilepsie[ii], va publica la Lausanne *Inocularea explicată*, o sinteză a informațiilor disponibile la acel moment cu privire la această metodă de prevenire a îmbolnăvirilor de variolă.[297] Dovadă a importanței subiectului, aproximativ o treime din tratat este dedicată inventarierii și combaterii obiecțiilor aduse variolării, împărțite de Tissot în două mari categorii: obiecții de natură morală și obiecții „fizice". Dacă prima categorie include întrebări de genul „Oare nu contravine inocularea voinței divine?", cea de-a doua privește aspectele practice, legate de eficacitatea sau de siguranța tratamentului: „Nu cumva imunitatea căpătată artificial este incapabilă să ofere protecție împotriva îmbolnăvirii ulterioare?" Cu răbdare și atenție, medicul elvețian le abordează pe rând, demontându-le cu argumente.

Ceea ce frapează este că temele enumerate de Tissot se regăsesc neschimbate în discursul antivaccinist actual, la distanță de aproape 300 de ani, de parcă timpul și cunoașterea umană ar fi rămas în loc. Vreau să fac o precizare importantă: în marea lor majoritate, subiectele discutate nu sunt absurde! De exemplu, calitatea și siguranța vaccinurilor sunt aspecte primordiale, la fel de relevante astăzi ca și în secolul XVIII. Problema rezidă în cu totul altă parte și privește repunerea pe tapet, fără încetare, a unor aspecte clarificate deja dincolo de orice dubiu.

Deși Tissot scrie cu mai mult de un secol înainte de Pasteur și de Koch, într-o epocă în care nu se cunoșteau cauzele reale ale

[i] Tuberculoză osoasă localizată în coloana vertebrală.

[ii] Și, incidental, despre masturbare...

bolilor, el postulează totuși existența unor „atomi de variolă", particule microscopice capabile să transmită maladia. Era o pură deducție logică, făcută în buna tradiție a lui Fracastoro și care se baza pe cunoștințele despre modul în care variola se comunică de la un om la altul. Tocmai existența unor astfel de „atomi" infecțioși, dovediți mult mai târziu a fi bacterii sau viruși, explică perfect comportamentul bolilor transmisibile și ne dă posibilitatea fabricării vaccinurilor. Dacă nu cunoști teoria microbiană a bolilor sau nu poți să o pricepi, este foarte greu să înțelegi *cum* și *de ce* funcționează aceste preparate!

Curentul negaționist poate îmbrăca multe forme; de exemplu, contestarea unei realități istorice ca Holocaustul sau ignorarea evidenței științifice. Negaționismul climatic este deja un fenomen de masă în unele țări și a reușit chiar să-și găsească o largă expresie politică. La fel s-a răspândit și creaționismul pretins „științific", izvorât din respingerea teoriei darwiniste a evoluției. Mai există și adepții teoriei Pământului plat; deși ei par să fie puțin numeroși, în ultimii ani au căpătat vizibilitate prin congresele organizate și prin ciudatele tentative[i] de a-și „dovedi" convingerile, încercări care au făcut deliciul presei, asigurându-le în același timp și o largă promovare.

Pe de altă parte, negarea teoriei microbiene a bolilor este un fenomen mult mai subtil, care a trecut în general neobservat. Spre deosebire de cei care contestă schimbările climatice sau evoluția omului, adepții acestui curent nu atacă frontal, ci se

[i] Americanul „Mad" Mike Hughes a încercat în repetate rânduri să se ridice în aer la bordul unei rachete cu aburi (!), cu scopul declarat de a dovedi că Pământul e plat. După o primă lansare reușită în 2018, când a ajuns până la o înălțime de circa 500 m, noua tentativă din februarie 2020 i-a fost fatală, din pricina defectării parașutei. Deși promovarea teoriei Pământului plat pare să fost doar un truc de PR, „Mad" Mike a fost ani de zile o adevărată vedetă atât în mass-media, cât și în mediile sociale, lucru care l-a transformat într-un idol al adepților acestui curent pseudoștiințific.

mulțumesc să promoveze teorii medicale „alternative". Pe acești negaționiști îi găsești de obicei printre fanii terapiilor „complementare", „holistice" sau „naturale", printre cei îngrijorați de „organismele modificate genetic" sau preocupați de hrana „curată". Iar de aici se recrutează anti-vaxxerii...

Elementul comun care unește membrii acestor grupuri difuze este dat de ideea, mai degrabă implicită decât explicită, că sănătatea depinde de o presupusă „puritate", în timp ce boala este doar reacția organismului la „contaminare".[i] Iar cum vaccinurile ar fi produse din „microorganisme modificate genetic și cultivate [...] pe piure de țânțari", nu au cum să nu facă rău...[298] E și asta o logică, nu?

Când totuși se încearcă o abordare mai riguroasă, argumentele aduse se bazează fie pe teorii de mult discreditate, precum cea a *microzymelor* – propusă de chimistul francez Antoine Béchamp[ii] în a doua jumătate a secolului XIX –, fie pe ipoteze neverificate, preluate de prin presa populară. Ca să dau un singur exemplu, Lion Mentor, o asociație foarte vocală în corul antivaccinist din România, găzduiește pe siteul ei o serie de materiale video în care se susține că boli precum variola sau rujeola, departe de a fi produse de viruși „așa-zis patogeni"[iii], sunt rezultatul... closetelor neigienice sau a nitriților și nitraților rezultați din descompunerea[iv] „cadavrelor"![299] Iar argumentul suprem? Teoria microbiană a bolilor este o mare înșelătorie[v], căci bacteriile nu pot infecta un organism sănătos...

---

[i] Folosesc ghilimelele, căci aceste concepte sunt departe de a fi definite precis, iar promotorii lor nu par echipați cu aparatul intelectual necesar unei teoretizări coerente.

[ii] Un chimist competent, de altfel.

[iii] Vezi Conferință Feli Popescu, *Istoria vaccinării – Un lanț de ipoteze eronate*, partea a V-a: Pojarul, disponibilă pe YouTube.

[iv] Această descompunere fiind tocmai rezultatul bacteriilor. Contradicția evidentă pare să le scape.

[v] Cum? Nu știați că Pasteur și-a falsificat cercetările?

Bineînțeles, se invocă și o „dovadă". Pe 7 octombrie 1892, medicul german Max von Pettenkofer, adversar al lui Koch, a înghițit un centimetru cub de soluție în care colcăiau milioane de vibrioni holerici recoltați de la un pacient grav bolnav. Prin acest experiment radical, el voia să demonstreze că prezența bacteriilor nu este suficientă pentru a declanșa maladia. Pettenkofer avu noroc și nu păți mare lucru, fapt care îl întări în convingerea că ideile lui Koch despre holeră nu sunt corecte.

Max von Pettenkofer este astăzi un adevărat idol al celor care neagă rolul microbilor în îmbolnăviri, dar ce nu știu aceștia sau trec cu vederea este că disputa era legată de *modul de transmitere* al holerei, și nu de identitatea agentului patogen. În timp ce Robert Koch susținea că transmiterea se poate face direct de la un om la altul, Pettenkofer era adeptul unei modalități alternative, fiind convins că vibrionul holeric devine periculos doar după o etapă intermediară de dezvoltare în sol.

Și încă ceva: în urma experimentului, Max von Pettenkofer *se îmbolnăvise*, de fapt, de holeră; o atestă diareea pe care o va căpăta – descrisă drept „ușoară", e adevărat – și „enorma proliferare a bacililor" în fecale![i] Mai mult, câțiva studenți ai săi îi vor urma exemplul, însă doi dintre ei nu vor mai avea același noroc și se vor îmbolnăvi grav.[300] De câte ori îl văd invocat pe Pettenkofer pe site-urile anti-vaxxerilor de azi nu pot să nu mă întreb: dacă chiar sunt atât de convinși că *nu* microbii stau la originea bolilor contagioase, ar fi oare de acord să înghită și ei o doză zdravănă de bacili? E un gând care tot nu-mi dă pace.

[i] După toate probabilitățile, Pettenkofer se îmbolnăvise de holeră în timpul epidemiei din 1830, lucru care ar putea să explice imunitatea sa parțială. Oricum, majoritatea infecțiilor cu holeră sunt asimptomatice, lucru care nu era cunoscut la acea vreme.

De fapt, dincolo de teoriile mai mult sau mai puțin absurde invocate de opozanții vaccinurilor pentru a-și justifica atitudinea, întâlnim teama. Într-adevăr, poate că această spaimă este exagerată, poate că este vorba de o teamă irațională și autoîntreținută; ea are însă un fundament real.

Dacă ne uităm la începuturile variolizării, vom descoperi că riscurile asociate respectivei proceduri erau destul de mari. Dincolo de faptul că cel proaspăt inoculat era contagios și constituia pentru cei din jur un potențial pericol, pentru unii pacienți tratamentul se putea încheia tragic.

Evident, am putea să ne întrebăm cum de acceptau oamenii din acea epocă să-și asume astfel de riscuri. Se încredeau orbește în medici? Să fi fost oare inconștienți? Câtuși de puțin! Știau la ce să se aștepte și făceau o alegere conștientă. Epidemiile de variolă erau cu mult mai periculoase decât inocularea preventivă. De exemplu, în timpul marii epidemii din Boston din 1721, mortalitatea în rândul celor variolizați a fost de șapte ori mai mică decât cea înregistrată în restul populației.[301] Pentru standardele de azi, să ai două decese la suta de pacienți tratați este cu totul inacceptabil[i], dar situația era cu totul alta în secolul XVIII!

Totuși, pe măsură ce doctorii au căpătat experiență, riscurile inoculării au început să scadă vertiginos. Dacă în 1721, la primele variolări, rata deceselor era de 2,2%, patru decenii mai târziu va ajunge să fie de 160 de ori mai mică![302] Mai apoi, introducerea de către Edward Jenner în 1798 a vaccinării propriu-zise va oferi o procedură mult mai sigură, făcând variolarea depășită. Bineînțeles, progresul a continuat, iar vaccinurile antivariolice disponibile astăzi au atins un nivel de siguranță de neimaginat pentru Cotton Mather sau Jenner: un singur

[i] Oarecum comparabilă cu cea produsă de infectarea cu noul coronavirus SARS-CoV-2.

deces la un milion de vaccinați.[i] Cu alte cuvinte, riscul s-a redus în această perioadă de 22.000 de ori![303]

Ajunși în acest punct ne-am putea imagina cum dinspre tabăra antivacciniștilor se aude rumoare. „Aha! Deci recunoști că vaccinurilor ucid oameni! Nu asta spunem și noi?"

Este important să lămurim acest aspect, dar, înainte de toate, se impune o precizare: nu este nici un secret că uneori vaccinurile pot să producă efecte secundare nedorite, unele dintre ele fiind grave. Nimeni nu încearcă să le ascundă, chiar dacă o atare politică de transparență se poate dovedi contraproductivă în anumite situații. A afirma că autoritățile sanitare ar încerca să treacă sub tăcere situațiile nefericite în care pacienții au suferit efecte adverse este o grosolană mistificare; e suficient să consulți prospectul oricărui vaccin și vei găsi imediat lista posibilelor efecte secundare nedorite, oricât de rar ar fi întâlnite. Mai mult, o bună parte din propaganda antivaccinistă este construită tocmai pornind de la cazuri raportate de autorități! Deci unde este conspirația?

Da, este adevărat că în foarte rare cazuri vaccinurile fac rău, dar este esențial să înțelegem că astfel de situații apar la *toate* medicamentele. Penicilina? Administrarea ei poate conduce la șoc anafilactic și la moarte. Banala aspirină? Este asociată cu un risc considerabil de hemoragii masive.

Să luăm cazul vaccinului antivariolic, căci acesta are o rată a efectelor adverse cu mult peste cea a vaccinurilor de uz curent. Între el și penicilină, care este substanța mai periculoasă? Să vedem ce ne spun statisticile.

În anii '60, în urma administrării acestui vaccin în Statele Unite s-a înregistrat câte un deces la un milion de doze[304]; în aceeași epocă, în cazul penicilinei rata deceselor prin șoc anafilactic era de 15-20 la milionul de pacienți tratați.[305] Și acum să punem

[i] Datele sunt din anii '60, căci, maladia fiind eradicată, vaccinarea antivariolică nu se mai practică pe scară largă. Unii soldați din armata americană au mai fost vaccinați înainte de a fi trimiși în misiune, dar numărul lor a fost relativ limitat.

cifrele în perspectivă: în 2017, în urma accidentelor de mașină s-au înregistrat în România 98 de morți la un milion de locuitori.[306] Mortalitatea datorată vaccinului împotriva rujeolei[i], cel mai atacat dintre toate? Zero.[307] Mortalitatea *datorată rujeolei* printre cei *nevaccinați*? 2.000 la milion.[308]

Nu am auzit până acum de oameni care să refuze să iasă din casă de frica mașinilor, în schimb știu mulți care se tem de vaccinul ROR. Din păcate, departe de a fi o fobie nevinovată, această spaimă viscerală poate avea consecințe foarte grave pentru cei din jur, iar când în ecuație se mai adaugă și câțiva politicieni incompetenți și fără scrupule, mișcarea antivaccinistă capătă un caracter de-a dreptul criminal.

Dar ce putem spune despre posibilitatea unor accidente de producție? Poate că vaccinurile sunt în general sigure, dar nu există riscul ca unele loturi să sufere din punct de vedere al calității și să ajungă totuși în farmacii și în cabinetele medicilor? Din nou, avem de-a face cu întrebări pertinente, căci astfel de cazuri au mai existat în istorie.

Poate cel mai grav accident legat de vaccinare s-a petrecut în 1930 la un spital din Lübeck, un important port din nordul Germaniei. La începutul anului, spitalul orașului demară o campanie de prevenire a tuberculozei, principala problemă de sănătate a acelor timpuri. Cum vaccinul BCG – singura armă disponibilă în epocă împotriva „morții albe" – nu este eficace decât dacă este administrat în primele zile după naștere, clinica de maternitate le oferi proaspeților părinți posibilitatea să-și vaccineze bebelușii, iar majoritatea acceptară.[309]

Timp de două luni, între 24 februarie și 25 aprilie 1930, 249 de nou-născuți fură vaccinați la Spitalul General din Lübeck.[ii]

---

[i] Mă refer specific la vaccinul combinat ROR, ținta atacurilor frecvente ale grupurilor antivacciniste.

[ii] În decembrie 1929 s-au făcut și două vaccinări preliminare, dar rezultatele au fost neclare, căci copiii proveneau din familii de bolnavi de tuberculoză și puteau să fi fost infectați congenital.

Vaccinul se administra oral în primele zece zile de viață, suspensia de bacili Calmette–Guérin fiind amestecată cu lapte matern. În total, întreaga procedură implica trei doze.[310]

Primele suspiciuni au început să apară atunci când unii dintre copiii vaccinați începură să prezinte semne tipice de tuberculoză. Totuși, condițiile sanitare ale epocii erau mult diferite de cele din zilele noastre și respectivele cazuri nu ieșeau prea mult în evidență. Să nu uităm că discutăm de o vreme în care un sfert dintre copii mureau înainte de a împlini un an, iar tuberculoza era extrem de răspândită![311]

Autoritățile sanitare vor intra totuși în alertă pe 17 aprilie, când se va înregistra moartea unuia dintre sugarii vaccinați; din nefericire, ancheta va fi blocată și cauza exactă a decesului va rămâne necunoscută, căci părinții au refuzat să accepte autopsia. Trei zile mai târziu muri un alt copil, iar autopsia lui revelă o tuberculoză generalizată; totuși, boala ar fi putut să fie transmisă de la mamă, mai ales că leziunile sugerau o infectare pe cale aeriană, nu digestivă. Va mai dura aproape o săptămână până când alte două cazuri fatale, cu patologie caracteristică tuberculozei, vor indica fără dubiu că vinovat este vaccinul primit în spital.

Imediat, toate vaccinările fură sistate, dar din pricina intervalului de două luni în care fusese administrat lotul cu probleme, numărul îmbolnăvirilor și al deceselor va continua să crească, punctul culminant fiind atins abia în iunie. Bineînțeles, ținând cont de gravitatea situației, se sesizară atât Guvernul, cât și Parlamentul federal, iar o comisie de anchetă începu să investigheze incidentul. Miza era enormă, fiindcă era vorba de siguranța unuia dintre vaccinurile în care oamenii își puseseră cele mai multe speranțe.

Oare ce se întâmplase? Să fi fost periculos vaccinul? Să-și fi recăpătat virulența bacilii atenuați? Deși aceeași tulpină fusese folosită atât în Franța, cât și în alte țări fără să provoace efecte nedorite, în presă începură să curgă imediat acuze la adresa vaccinului BCG și a descoperitorilor săi, iar implicarea unor

proeminenți oameni politici[i] nu făcu decât să arunce paie pe foc. În atmosfera înveninată de după Primul Război Mondial nu ajuta nici faptul că Albert Calmette și Camille Guérin erau francezi, iar tulpina bacteriană pusă în cauză fusese livrată de Institutul Pasteur din Paris.

Ancheta fu condusă de doi reputați bacteriologi, frații Ludwig și Bruno Lange. Asemenea unor detectivi aflați pe urmele unui criminal necunoscut, aceștia analizară nenumărate probe prelevate atât de la victime, cât și din laboratoarele spitalului din Lübeck, iar după mai multe luni de investigații amănunțite ajunseră la o concluzie clară. Vaccinul BCG fusese acuzat pe nedrept; nu el provocase epidemia de tuberculoză. Problema apăruse în laboratorul spitalului, unde dozele de vaccin fuseseră contaminate accidental cu o tulpină virulentă de bacili tuberculoși.[312]

Dar ce se petrecuse, mai precis? Astăzi vaccinurile sunt fabricate pe scară industrială de câteva mari companii care alimentează întregul glob, dar lucrurile arătau cu totul altfel în 1930. În acele vremuri, vaccinul BCG era produs local, în laboratoarele spitalelor, pornind de la o tulpină de referință, iar clinica din Lübeck nu făcea excepție.

Pe 27 iulie 1929, Institutul Pasteur din Paris trimisese spitalului o tulpină BCG necesară demarării propriei producții de vaccin. La sosire, tulpina fusese verificată pe animale de laborator și se dovedise avirulentă; de altfel, aceeași sușă va fi folosită atât în Franța, cât și în Letonia și Mexic fără a se semnala probleme. Bacilii BCG urmau a fi însămânțați pe mediu de cultură, lăsați să crească și să se înmulțească, pentru a fi mai apoi recoltați și folosiți la imunizarea copiilor. Reamintim că bacilul Calmette–Guérin este derivat din bacilul tuberculozei, dar nu mai poate declanșa boala.

Din nefericire, în laboratorul spitalului din Lübeck se derulau în paralel și cercetări asupra bacilului tuberculos, denumit

[i] Precum Julius Moses, un important parlamentar social-democrat din perioada interbelică.

și bacilul lui Koch. Cele două specii de microbi sunt extrem de asemănătoare, iar pe atunci medicii nu aveau prea multe metode la dispoziție pentru a le deosebi. Astăzi putem folosi teste genetice, dar acestea sunt o invenție recentă; în lipsa unor astfel de metode sofisticate, bacteriologii erau limitați la examinarea aspectului coloniilor crescute pe mediul de cultură sau la diferite teste biochimice.

Peste vară, termostatele din laborator se defectaseră și toate culturile de bacili Koch fuseseră distruse, așa că spitalul din Lübeck ceruse noi tulpini. Pe 9 septembrie, Institutul de Igienă din Kiel le va trimite o nouă sușă de bacili ai tuberculozei, denumită „Werner", pe care o primiseră la rândul lor de la Institutul Robert Koch din Berlin. Din întâmplare, această tulpină prezenta o caracteristică aparte, extrem de rar întâlnită: pusă în cultură, dezvolta după un timp o colorație verzuie. Dintre sutele de tipuri de bacili Koch studiate în laboratoare, doar două tulpini – „Werner" și încă una – aveau această proprietate; mai mult, fenomenul nu apăruse niciodată într-o cultură de BCG.

Înverzirea culturilor bacteriene se va dovedi crucială pentru anchetă, căci bacilii patogeni găsiți atât în probele recoltate de la victime, cât și în cele provenind din laboratorul spitalului prezentau trăsătura specifică tulpinii „Werner". La originea dramei stătuse manipularea neglijentă a diferitelor tipuri de bacterii, având ca rezultat contaminarea accidentală a loturilor de vaccin. Într-un final, doi dintre medicii spitalului vor fi inculpați pentru omor prin neglijență și condamnați la închisoare.

Cu toate că ancheta va exonera vaccinul BCG de orice vină, scandalul mediatic iscat de acest accident tragic va face ca încrederea oamenilor în imunizarea împotriva tuberculozei să se prăbușească pentru mulți ani, o avanpremieră perfectă pentru ceea ce urma să se petreacă câteva decenii mai târziu cu vaccinul împotriva tusei convulsive sau cu cel împotriva rujeolei.

Pe de altă parte, învățămintele trase de pe urma catastrofei de la Lübeck vor ajuta la creșterea siguranței generale a vaccinurilor,

subliniind necesitatea înființării unor laboratoare dedicate exclusiv producerii lor. Ca dovadă, *British Medical Journal* – una dintre cele mai respectate reviste medicale din lume – afirma explicit în vara lui 1931, imediat după publicarea rezultatelor anchetei: „Prepararea vaccinurilor în vederea distribuirii pe scară largă trebuie făcută doar în condiții riguros controlate și în laboratoare dedicate în exclusivitate acestui scop"[313].

Astfel de drame ne mai ilustrează un aspect important: indiferent de țară sau de epocă, atât comunitatea medicală, cât și autoritățile intervin imediat ce apar semne de întrebare cu privire la siguranța unui produs medicamentos, iar rezultatele anchetelor sunt folosite mai apoi pentru a îmbunătăți metodele de fabricare. Bineînțeles că în cazuri particulare pot interveni în ecuație și factori ca incompetența sau necinstea unor funcționari, dar nici pe departe nu se poate vorbi de o pretinsă conspirație menită să ascundă „adevărul" despre vaccinuri! De fapt, acest proces de învățare continuă se întâlnește în orice industrie, nefiind o caracteristică exclusivă a domeniului medical.

Poate cel mai bun exemplu de colaborare între mediul științific, industrie și autorități pentru a îmbunătăți nivelul de siguranță al serurilor și vaccinurilor ne este dat de istoria adoptării în Statele Unite în 1902 a primei legi dedicate asigurării calității produselor imunologice, *Biologics Control Act.*

Descoperirea terapiei antidifterice de către Behring și Kitasato reprezentase unul dintre marile triumfuri de la începuturile imunologiei, oferind speranță într-o epocă marcată de epidemii ucigătoare. Doar trei ani mai târziu, Institutul Pasteur demonstrase posibilitatea fabricării serurilor pe scară industrială, făcându-le astfel accesibile pentru milioane de oameni. Ca să poată face față cererii, în perioada următoare s-au înființat în Europa și Statele Unite mai multe centre de producție, atât publice, cât și private, dar fiind un domeniu cu totul nou, nu exista un cadru adecvat de supraveghere a siguranței și eficacității diferitelor antitoxine livrate de laboratoare către medici.

Tratamentul necesită cantități uriașe de anticorpi. Pentru a-i genera sunt folosiți caii, căci aceste animale, deși nu sunt afectate de boală, dezvoltă un răspuns imunitar puternic la toxina difterică. În ferme special dedicate producerii de ser, caii sunt inoculați cu toxină, iar după ce organismul lor începe să secrete anticorpi li se recoltează periodic mici cantități de sânge, la fel cum se procedează și cu oamenii care donează sânge pentru transfuzii. Metoda este folosită chiar și în zilele noastre, la mai mult de un secol de când a fost inventată. Evident, este nevoie de multă grijă pentru asigurarea sterilității plasmei recoltate, mai ales că o herghelie nu este cel mai curat loc posibil!...

În 1901, spre sfârșitul lui octombrie, la spitalul din St. Louis, Missouri, fu înregistrat decesul unei fetițe bolnave de difterie care fusese tratată cu nouă zile mai devreme cu antitoxină produsă de un laborator local. Copilul făcuse tetanos, iar ancheta ce va fi imediat declanșată va descoperi grave probleme de calitate în lanțul de fabricație, căci, deși laboratorul ținea de Departamentul Sănătății, bugetul alocat era complet inadecvat. Întregul personal al unității se reducea la un bacteriolog angajat cu jumătate de normă și un îngrijitor „împrumutat" de la un alt departament, iar caii erau crescuți în incinta azilului pentru săraci![314]

Din nefericire, deși autoritățile sanitare opriseră imediat orice livrare de ser pe timpul investigațiilor, mai multe doze din produsul contaminat fuseseră deja folosite, în total 13 copii pierzându-și viața în urma acestui accident. Mai mult, ca urmare a panicii create, părinții începură să refuze administrarea serului copiilor bolnavi; în Chicago, de exemplu, se înregistră în noiembrie o creștere cu o treime a deceselor provocate de difterie.[315]

Spre sfârșitul anului, o tragedie similară se petrecu în Camden, New Jersey, de astă dată fiind implicat vaccinul antivariolic. Pe fondul unei epidemii de variolă, cererea explodă, iar laboratoarele începură să facă rabat la calitate. Circa 80 dintre cei nou inoculați se îmbolnăviră de tetanos, 11 pierzându-și viața.

Înarmați cu rezultatele comisiilor de anchetă, care scoteau în evidență calitatea îndoielnică a unora dintre serurile și vaccinurile produse de diferitele laboratoare, comunitatea medicală solicită guvernului să acționeze de urgență. Departe de a se opune inițiativei, principalii fabricanți se alăturară și ei proiectului, căci menținerea încrederii oamenilor în produsele lor era esențială, iar în vara lui 1902, președintele Theodore Roosevelt promulgă Legea de Controlare a Produselor Biologice, prima de acest fel din SUA. Noua lege instituia reguli draconice de siguranță, inspectorii guvernamentali putând inspecta inopinat orice unitate de producție, în timp ce Laboratorul Național de Igienă era împuternicit să ia probe din serurile aflate pe piață și să le testeze. Autoritățile își luară de la început rolul în serios; unii fabricanți își văzură suspendate licențele, iar mai multe loturi de seruri fură retrase din circulație.[316]

Evident, lucrurile au evoluat mult de atunci, și toate vaccinurile de astăzi trebuie să treacă printr-o serie de teste extrem de riguroase, care durează ani de zile, înainte de a fi autorizate. Mai mult, toate produsele sunt monitorizate continuu de cercetători pentru a putea detecta chiar și cele mai rare efecte secundare. Cu o istorie de trei secole în sprijinul medicilor, vaccinurile au atins astăzi un nivel de siguranță și eficacitate de neimaginat în urmă cu doar câteva generații.

TRAGEDIA SUCCESULUI

La prima vedere, curentul antivaccinist poate părea un produs cultural tipic Statelor Unite, exportat mai apoi în întreaga lume, răspândirea fiind favorizată atât de apariția internetului, cât și de rețelele neoprotestante. Cel puțin în media, americanii sunt cei mai vizibili, grație și unor vedete hollywoodiene ca Robert de Niro, Jim Carrey sau Jessica Biel.[317] Adevăratele rădăcini ale mișcării sunt însă englezești, societatea americană acționând

mai degrabă ca o cutie de rezonanță capabilă să preia și să amplifice temele puse în circulație de partea noastră a oceanului.

Să nu uităm: nu doar virușii se transmit prin contagiune! În 1879, William Tebb, liderul mișcării antivacciniste din Anglia, pornea spre Statele Unite într-o misiune de evanghelizare. Vegetarian convins, activ în diferite asociații de protecție a animalelor, interesat de spiritism și preocupat ca nu cumva să fie îngropat de viu (!), Tebb își găsise adevărata chemare în lupta împotriva vaccinării, devenind rapid liderul suprem al antivaccinișt ilor din Anglia victoriană. Vizita sa la New York va „infecta" și America, iar consecințele se văd și astăzi.[318]

Dar să ne întoarcem în Europa, la îndelungata istorie a antivaccinismului britanic. Cu vechi rădăcini, care datează încă de la primele inoculări, acesta a dezvoltat de-a lungul timpului noi forme de expresie.

În 1853, ca reacție la adoptarea de către parlament a unei legi de vaccinare obligatorie, mișcarea de opoziție a căpătat, brusc, un caracter de masă prin înființarea Ligii Antivaccinare. Dintr-odată, o temă care rămăsese până atunci cantonată mai degrabă în sfera medicală a explodat în presa populară, accentul dezbaterilor deplasându-se dinspre argumentele raționale spre o abordare emoțională, cu tușe groase de senzaționalism. În anii care urmară, nenumărate cărți, broșuri și articole din ziare vor transforma un subiect relativ marginal într-o adevărată problemă națională.

Punctul culminant va fi atins pe 23 martie 1885, când circa 100.000 de oameni se vor strânge în Leicester, în centrul Angliei, cu steaguri și pancarte care denunțau vaccinarea. Invocând o pretinsă lipsă de eficacitate a inoculărilor preventive, ei cereau abrogarea obligativității tratamentului, insistând pe dreptul părinților de a-și crește copiii așa cum cred de cuviință. La demonstrație luară parte și delegații din peste 50 de alte localități, răspândite de-a lungul și de-a latul Angliei, Țării Galilor și Irlandei de Nord.[319]

Caricatură înfățișând efectele nefaste ale vaccinării, așa cum erau descrise în literatura antivaccinistă (James Gillray, 1802)

Decenii de vaccinare făcuseră ca variola să nu mai fie o amenințare constantă, într-un mare oraș ca Leicester înregistrându-se anual doar câteva cazuri. Drept urmare, ignoranța și dezinteresul părinților, la care se adăugase o furibundă campanie a militanților locali, făcuseră ca numărul copiilor vaccinați să scadă dramatic. Dacă în 1874 doar 7 dintre nou-născuți nu primiseră vaccinul, un deceniu mai târziu numărul lor se va apropia de 2.000.[320]

Ce nu înțelegeau anti-vaxxerii din secolul XIX, la fel cum nu înțeleg nici urmașii lor din prezent, este că efectele scăderii numărului celor imunizați nu se vede instantaneu. Epidemiile sunt ca incendiile de pădure. Fulgerele lovesc și aprind mereu copacii, dar focul nu se extinde tot timpul; uneori vremea este prea umedă, sau poate că nu sunt suficiente crengi moarte prin preajmă. Totuși, mai devreme sau mai târziu apar condițiile potrivite, iar o simplă scânteie declanșează catastrofa.

Ca urmare a marşului din Leicester se institui o comisie regală care să analizeze plângerile celor care se opuneau vaccinării, iar în următorii ani fură audiaţi nenumăraţi martori, atât oponenţi, cât şi partizani ai imunizărilor preventive. Comisia îşi făcu cunoscut raportul final în 1896, afirmând fără echivoc că toate datele disponibile arată că vaccinul este eficace în a proteja de variolă. Totuşi, în urma imensei presiuni politice, recomandă introducerea în lege a unei clauze de conştiinţă, care să ofere părinţilor posibilitatea de a refuza vaccinarea copiilor, iar amendamentul fu adoptat de Parlament în 1898.[321] Consecinţele acestei cedări vor deveni vizibile câţiva ani mai târziu, în 1901, când va sosi nota de plată: o nouă epidemie de variolă. În unele zone, printre cei nevaccinaţi mortalitatea va depăşi chiar şi 50%...[322i]

„Cei care nu-şi pot reaminti trecutul sunt condamnaţi să îl repete. [...] Aceasta este starea caracteristică copiilor şi primitivilor, în care instinctul nu a învăţat nimic de la experienţă."[323] Frazele lui Santayana descriu perfect tragedia succesului vaccinării. Metoda este atât de eficace, încât bolile îşi pierd caracterul epidemic; pur şi simplu nu mai au cum să se răspândească cu rapiditate. Drept urmare, lipsa unei ameninţări concrete îi determină pe părinţi să nu-şi mai vaccineze copiii, iar numărul celor care nu mai sunt protejaţi începe să crească. Câţiva ani totul pare în regulă, până când se atinge o masă critică de persoane susceptibile, iar o nouă epidemie se întinde ca focul. Speriaţi, oamenii se vaccinează o vreme, apoi ameninţarea dispare încă o dată şi întreg ciclul se reia.

[i] S-au înregistrat decese şi în rândul celor vaccinaţi, căci eficacitatea vaccinului începe să scadă după circa cinci ani de la inoculare. Pentru o imunitate corespunzătoare este nevoie de unul sau două rapeluri la interval de câţiva ani. Cu toate acestea, chiar şi o singură doză de vaccin, primită în copilărie, asigură un nivel important de protecţie. În cazul epidemiei amintite, riscul de deces pentru bolnavii care fuseseră vaccinaţi în copilărie a fost de 5-10 ori mai mic decât pentru cei nevaccinaţi.

La un secol distanță de la evenimentele din Leicester, Anglia va fi scena unei tragedii similare – cu alți actori, bineînțeles, dar jucată după un scenariu dureros de asemănător. „Piesa" va fi mai apoi reluată de-a lungul și de-a latul globului, din Statele Unite și până în Japonia, cu consecințe ușor de intuit.

Tusea convulsivă sau pertussis („tusea supremă")[324] este astăzi o maladie rar întâlnită în țările dezvoltate. Denumită popular și tuse măgărească, din pricina zgomotului caracteristic al respirației celor afectați, boala – foarte contagioasă – este produsă de infectarea cu *Bordetella pertussis*, o bacterie identificată în 1906 de Jules Bordet și Octave Gengou.[325i] Înainte de introducerea pe scară largă a vaccinării, tusea convulsivă era una dintre cele mai răspândite boli ale copilăriei, afectându-i în special pe nou-născuți și sugari.

Maladia începe ca o banală răceală, dar tusea se agravează treptat, iar după o săptămână sau două se intră în faza caracteristică, a crizelor paroxistice. Copilul[ii] bolnav tușește neîncetat pentru lungi perioade de timp, încercând să scape de secrețiile vâscoase care-i copleșesc plămânii, și deseori ajunge să se învinețească din cauza lipsei aerului. De obicei crizele apar noaptea, succedându-se frecvent și împiedicându-l să se odihnească. Tusea este atât de violentă, încât se poate ajunge la traumatisme craniene sau hernii; în cazul adulților se înregistrează chiar și fracturi de coaste!

Dar există și consecințe mai grave. Ca urmare a lipsei de oxigen provocate de tusea prelungită, sau poate a toxinelor bacteriene,

---

[i] Jules Bordet descoperise bacteria încă din 1900, în sputa recoltată de la copii bolnavi de tuse convulsivă, dar nu reușise să o cultive în laborator. În 1906, fiul său, Paul, în vârstă de doar câteva luni, se îmbolnăvi de pertussis. Apelând la un nou mediu de cultură dezvoltat de Octave Gengou, Jules reuși să cultive microbul izolat din secrețiile recoltate de la băiat.

[ii] Boala afectează și adolescenții sau adulții, dar la aceste grupe de vârstă simptomele sunt, de cele mai multe ori, minore.

unii copii ajung să sufere de afecțiuni neurologice precum convulsiile, iar cei mai afectați sunt sugarii. Pericolul crește și mai mult când alte bacterii, profitând de slăbirea organismului, atacă și ele. Acestea sunt cele mai dificile cazuri, pneumoniile apărute din pricina suprainfecțiilor putând fi chiar mortale. Până și în epoca noastră, în țările subdezvoltate aproape 200.000 de copii își pierd anual viața din cauza tusei convulsive![326]

Descoperirea bacteriei care produce pertussisul deschidea calea către un vaccin, iar danezul Thorvald Madsen va fi primul care va testa pe scară largă un astfel de preparat, obținut din bacterii omorâte. Vaccinul lui Madsen reușea să reducă semnificativ atât mortalitatea, cât și gravitatea bolii, dar nu reușea să prevină infectarea. De-abia un deceniu mai târziu, două cercetătoare din Statele Unite, Pearl Kendrick și Grace Eldering, vor reuși să pună la punct un prim vaccin eficace[i], care va fi aprobat de Academia Americană de Pediatrie în 1943.[327]

După război, diferite preparate similare vor începe să fie folosite pe scară largă în întreaga lume, ducând la o scădere rapidă a numărului de cazuri de tuse convulsivă și la salvarea vieții a zeci de mii de copii. Totuși, în comparație cu alte vaccinuri, cel împotriva pertussisului era privit cu rezervă de către medici, căci mulți dintre ei fuseseră martorii unor efecte secundare, de obicei benigne, dar totuși neplăcute. După administrare, zona injectată se înroșește deseori și se umflă, fiind dureroasă mai multe zile; uneori copiii fac febră sau plâng necontenit. În cazuri rare[ii] poate chiar interveni o ciudată lipsă de tonus muscular; deși dispare de la sine și este inofensivă, să-ți vezi copilul într-o astfel de stare poate avea un efect devastator.[328]

Mai mult, deși fuseseră făcute studii clinice de amploare care nu detectaseră nimic îngrijorător, o bună parte din specialiști

[i] Primele vaccinuri antipertussis au fost aprobate în Statele Unite încă din 1914, dar lipsa de standardizare și absența unor mijloace adecvate de evaluare a eficacității lor le-au limitat mult impactul.

[ii] 0,06% conform Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*.

suspectau că vaccinul împotriva tusei convulsive ar putea conduce la probleme neurologice grave.[329] „Vaccinul antipertussis are proprietatea clară de a afecta țesuturile cerebrale", afirma în 1958, fără echivoc, un renumit medic britanic.[330i] Deși reticenți, doctorii vor continua totuși imunizările împotriva tusei convulsive, căci știau mult prea bine la ce riscuri îi expune boala pe copii. Avantajele vaccinării depășeau cu mult efectele secundare negative, minore în marea lor majoritate.

Situația se va schimba dramatic în 1974, când dezbaterea va ieși din universul riguros al revistelor de specialitate și va pătrunde în mass-media britanică, fiind preluată cu entuziasm mai apoi de presa de scandal din întreaga lume. Dintr-odată, primele pagini ale ziarelor vor fi inundate de titluri precum „Creierul băiatului, vătămat într-un experiment de vaccinare" sau „Riscurile vaccinului împotriva tusei convulsive au fost ascunse, susțin părinții", iar televiziunile vor începe să difuzeze la nesfârșit reportaje despre presupusele „victime".

Dar ce se întâmplase? Să fi devenit vaccinul nociv peste noapte?

Întregul scandal se declanșase în urma unei emisiuni de știri, foarte urmărită, care adusese în discuție siguranța vaccinului antipertussis. Un subiect care rămăsese cantonat până atunci în sfera medicilor și a cercetătorilor făcuse erupție în lumea oamenilor de rând, iar milioane de părinți îl putură vedea și auzi pe un respectat neurolog pediatru, doctorul John Wilson, cum răspunde fără ezitare la întrebarea dacă vaccinul poate provoca vătămări permanente: „Da, sunt convins. Am văzut prea mulți copii la care o afecțiune severă, cu convulsii, pierderea cunoștinței, deseori cu semne neurologice de focar, a fost pusă în strânsă legătură cu vaccinarea. [...] Cam 80 de pacienți în ultimii ani..."[331]

[i] Deși își nuanțează mai apoi poziția, afirmând că: „S-ar putea să avem astăzi tendința de a ne grăbi în a atribui toate encefalopatiile vaccinului antipertussis".

Urmarea nu este greu de imaginat: încrederea în vaccinul antipertussis se prăbuşi brusc, iar părinţii, în majoritatea lor, începură să refuze imunizarea copiilor. În doar trei ani, în Marea Britanie acoperirea vaccinală se va reduce de la 77% la doar 33%, în unele regiuni coborând chiar şi până la 9%. Bineînţeles, tusea convulsivă reapăru în formă epidemică, iar primul val se soldă cu peste 100.000 de îmbolnăviri şi 36 de copii morţi.[332]

În faţa acestui dezastru, noi studii epidemiologice fură lansate de urgenţă în încercarea de a lămuri dacă presupusele sechele neurologice asociate vaccinării erau reale sau nu. Unul dintre ele, National Childhood Encephalopathy Study (NCES), îşi asumă sarcina titanică de a identifica şi analiza toate cazurile raportate de encefalopatii pediatrice în Marea Britanie pe parcursul a patru ani. În 1981 se publicară rezultatele, iar concluziile erau încurajatoare: chiar dacă riscul de vătămare cerebrală nu putea fi exclus în totalitate, probabilitatea unor astfel de efecte adverse era extrem de mică.

De unde, totuşi, această nesiguranţă? De ce NCES nu a putut da un răspuns mai clar de atât? Motivele sunt simple: numărul cazurilor – extrem de mic[i]: 11 – de encefalopatii presupuse a fi fost provocate de vaccin şi incertitudinile legate de diagnostic.

Pentru a înţelege mai uşor problema cu care se confruntaseră cercetătorii putem apela la o analogie. Să presupunem că dau cu banul. La fiecare aruncare voi obţine fie cap, fie pajură, fără a avea posibilitatea de a controla rezultatul; totuşi, într-o serie mai lungă de aruncări voi obţine cam tot atâtea capete câte pajuri. Mai mult, cu cât voi face mai multe aruncări succesive, cu atât cele două numere vor deveni mai apropiate.

Uneori, o serie mai lungă de aruncări va produce acelaşi rezultat – pajură, de exemplu. Să fie acesta un semn că banul

[i] Iar analizele ulterioare vor pune sub semnul întrebării multe din diagnosticele iniţiale. Vezi Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*.

nu este perfect simetric? Nu neapărat. Dacă voi continua aruncările, în timp, excesul de pajuri va fi compensat probabil de mai multe capete, iar totalurile se vor echilibra.

Dar dacă 10 aruncări la rând dau toate drept rezultat pajură? Sau 20 de aruncări? Sau 30? Oare acum am dovada clară că banul este măsluit?

Răspunsul este în continuare negativ. Nimic nu interzice un astfel de rezultat, deşi experienţa mă avertizează că această situaţie se întâlneşte rar. Dar cât de rar? Cum pot decide dacă este mai degrabă un accident, sau dacă este ceva în neregulă cu banul? Matematicienii au pus la punct metode precise care să permită răspunsul la întrebare, dar ca să funcţioneze, numărul total de cazuri analizate trebuie să fie suficient de mare. Când spun „suficient" mă refer la faptul că nivelul pragului variază de la o situaţie la alta, dar se poate calcula cu precizie. Cel mai important aspect care trebuie înţeles este următorul: cu cât evenimentul urmărit este mai rar, cu atât pragul necesar analizei se află mai sus!

NCES urmărea să determine dacă există vreo asociere între diferite probleme neurologice şi administrarea vaccinului, dar respectivele afecţiuni sunt întâlnite rar în *orice* grup suficient de mare de copii, fie ei vaccinaţi sau nu. Pentru a putea decide dacă există sau nu vreo legătură cu tratamentul, era nevoie de analizarea unui număr de cazuri cu mult mai mare decât cel disponibil, dată fiind mărimea populaţiei Marii Britanii.

Mai mult, aceste encefalopatii încep să se manifeste în aceeaşi perioadă cu administrarea vaccinurilor, iar legătura invocată dintre ele poate fi doar o coincidenţă. Pur şi simplu, afecţiunile celor 11 copii identificaţi ar fi putut data *dinainte* de administrarea vaccinului şi, din întâmplare, diagnosticarea lor să fi survenit la câteva zile *după* inoculare! De altfel, studii ulterioare făcute în Statele Unite pe o populaţie mult mai numeroasă nu au descoperit nici o legătură între vaccinul împotriva tusei convulsive şi encefalopatii acute care să conducă la vătămări cerebrale.[333] Dar să nu anticipăm!

Raportul NCES și campaniile de educare a publicului, la care se vor adăuga și diverse acțiuni de PR precum vaccinarea fetei Ministrului Sănătății sau a lui William, băiatul prințului moștenitor[i], calmară pentru moment situația din Anglia, dar controversa se va extinde curând în Statele Unite și apoi în multe alte țări.[334]

În 1982 este difuzat în SUA reportajul *dPt: Vaccine Roulette*[ii], care prezenta cu lux de amănunte cazurile unor presupuse „victime" ale vaccinării antipertussis.[iii] O capodoperă a dezinformării, cele 51 de minute ale documentarului vor declanșa o adevărată panică națională, cu consecințe vizibile și astăzi, la patru decenii distanță.

Secvențe prelungite cu copii retardați. Bebeluși plângând după injecție. Fraze scoase din context sau afirmații false de-a dreptul. Un lung generic de final în timpul căruia se aude obsesiv o inimă bătând... Nici un instrument din arsenalul manipulării nu a fost uitat. Și peste toate o concluzie enunțată din start: vaccinul „poate vătăma de o manieră devastatoare".

Reportajul galvanizează pur și simplu mișcarea antivaccinistă, intrată de vreo două generații într-un relativ con de umbră. Adepții ei își găsiră în denunțarea presupuselor efecte secundare ale vaccinului împotriva tusei convulsive o nouă *cause célèbre*. Luară ființă nenumărate grupuri de activiști, precum *Dissatisfied Parents Together*[iv], foarte energice în a convinge politicienii de „pericolele" inoculărilor preventive. Se tipăriră o

---

[i] Este vorba de William, duce de Cambridge, băiatul cel mare al prințului Charles al Marii Britanii.

[ii] Adică *D*iphtheria-*P*ertussis-*T*etanus, căci vaccinul împotriva tusii convulsive se administrează de obicei împreună cu cele destinate a preveni difteria și tetanosul. În genericul documentarului, litera P din acronim este scoasă în evidență.

[iii] Documentarul este disponibil pe YouTube.

[iv] O referință transparentă la acronimul vaccinului combinat împotriva difteriei, pertussisului și tetanosului. La începutul anilor '90, organizația și-a schimbat numele în National Vaccine Information Center.

puzderie de cărți dedicate primejdiilor ascunse în fiolele cu vaccinuri. Mii de părinți ai unor copii cu handicap mintal au dat în judecată companiile farmaceutice, cerând cu toții despăgubiri de milioane de dolari la încurajarea unei mulțimi de avocați atrași de perspectiva unor onorarii grase. Ce contează că informațiile validate științific arătau cu totul altceva? În fond, nici religiile nu au nevoie de dovezi ca să-și găsească adepți și să se răspândească în lume!

„Religia" antivaccinistă prindea viață, iar situația amenința să scape de sub control.

Cei mai vulnerabili se dovediră fabricanții de vaccinuri. Sistemul juridic american expunea companiile farmaceutice la riscul impunerii unor plăți uriașe sub formă de despăgubiri, în destule cazuri juriile și judecătorii dovedindu-se opaci la informațiile științifice și ușor de manipulat cu povești lacrimogene. Confruntați cu sute de procese anual, companiile producătoare începură să-și evalueze opțiunile.

Cererile de despăgubire pentru pretinse vătămări legate de vaccinare vor exploda. În 1981, cu un an înainte de difuzarea reportajului despre DTP, în cadrul proceselor intentate companiilor farmaceutice s-au cerut despăgubiri de 25 milioane de dolari; în 1982, *după* apariția documentarului, suma totală a fost de 414 milioane de dolari. Trei ani mai târziu se va ajunge la 3,2 *miliarde*![335i]

Una dintre consecințe a fost creșterea majoră a prețurilor vaccinului, pentru a putea acoperi despăgubirile uriașe care se întrevedeau. În doar trei ani, vaccinul se va scumpi de 36 de ori, de la 12 cenți pe doză la începutul lui 1982 la 4,29 dolari în 1985.

O consecință mult mai gravă a fost ieșirea de pe piață a multor fabricanți. Chiar și cu prețul mărit de atâtea ori, nici o firmă nu ar fi avut cum să acopere eventuala plată a unor despăgubiri de sute de milioane de dolari. În 1985, cererile de despăgubiri

[i] Este vorba de valoarea din 1985! Ținând cont de rata inflației, suma este astăzi echivalentă cu 7,68 miliarde de dolari.

depășiră de treizeci de ori valoarea livrărilor de vaccin DTP. Pur și simplu, vânzările nu erau atât de mari încât să poată compensa vreodată pierderile, iar majoritatea companiilor luară decizia de a înceta fabricația. În 1984 mai rezista un singur producător; doi ani mai târziu, asaltat de procese în care sentințele erau date cu un dispreț suveran față de dovezile științifice, renunță și ultimul mohican.[336] Cea mai puternică națiune a lumii tocmai își distrusese singură apărarea împotriva uneia dintre cele mai răspândite și periculoase maladii care afectează copiii!

Deși *Vaccine Roulette* atacase doar DTP-ul, asaltul activiștilor se extinse curând și la alte vaccinuri, determinând noi și noi companii să înceteze producția. Cinci dintre cei șase fabricanți de vaccin antirujeolic ieșiră de pe piață, și la fel doi dintre cei trei care furnizau vaccinul împotriva poliomielitei. Cu repeziciune, catastrofa declanșată de ignoranță și manipulare se transforma într-o adevărată apocalipsă.

Intervenția guvernului reuși într-un final să stabilizeze situația, iar legea promulgată de președinte în noiembrie 1986 asigura o schemă de compensare financiară pentru cei care ar fi avut de suferit în urma administrării unui vaccin, protejând în același timp și fabricanții de valul de procese abuzive iscat de reportajul *Vaccine Roulette*.

Scandalul mediatic din anii '70 din Marea Britanie legat de vaccinul împotriva tusei convulsive contamină și Japonia, și cum amenințarea bolii se estompase după decenii întregi de vaccinare în masă, părinții începură și aici să refuze inocularea preventivă a copiilor. Două decese survenite în 1974 și 1975 la scurt timp după administrarea vaccinului, deși se vor dovedi într-un final fără nici o legătură cu acesta, determinară o adevărată furtună mediatică. Consecințele fură chiar mai grave decât în Anglia sau, mai târziu, în Statele Unite, în Japonia cvasitotalitatea părinților refuzând să-și mai vaccineze copiii.

Pus în fața unei explozii de cazuri de tuse convulsivă și a zecilor de copii morți în urma epidemiei, guvernul japonez apelă la o strategie radicală. În loc să se concentreze pe măsuri

legislative sau pe demararea unor ample studii epidemiologice menite să clarifice siguranța vaccinului aflat în uz, guvernul sprijini cercetătorii să producă un nou vaccin.[337]

Spre deosebire de vaccinul clasic, obținut din celule integrale de bacterii *B. pertussis* (prescurtat uzual *wP*[i]), cel dezvoltat de soții Yuji și Hiroko Sato (cunoscut drept *aP*[ii]) conținea doar un număr limitat de proteine microbiene, suficiente pentru a produce un răspuns imunitar semnificativ și cu avantajul provocării unor reacții secundare mult reduse.

Vaccinul *aP* începu să fie folosit pe scară largă în Japonia în 1981, fiind ulterior adoptat în marea majoritate a țărilor bogate, inclusiv în Statele Unite. Schimbarea radicală a produsului folosit la imunizarea antipertussis făcu să se stingă de la sine întreaga controversă lansată de John Wilson în Anglia și de *Vaccine Roulette* în SUA. Cu toate acestea, urmările scandalului se resimt încă, iar unele dintre ele sunt pozitive!

Astăzi, vaccinurile sunt mult mai atent controlate decât erau în urmă cu patru sau cinci decenii. S-au pus la punct noi tehnici de fabricare, capabile să ofere produse mult mai sigure. În mai toate țările s-au introdus sisteme de raportare a tuturor efectelor neplăcute care apar în urma vaccinării, astfel încât cercetătorii să fie alertați rapid, pentru a putea determina dacă ele sunt sau nu imputabile substanțelor administrate.

De asemenea, s-au făcut imense progrese în diagnosticul afecțiunilor neurologice. Ca să dau un singur exemplu, sindromul Dravet, o formă rară de epilepsie rezistentă la tratament și care a fost deseori imputat vaccinării, s-a dovedit a avea o cauză genetică.[338]

Dar mai sunt și altele... Ca urmare a amenințării proceselor de daune, precum și a adoptării unor tehnologii avansate de producție, costul vaccinurilor a crescut dramatic, îngreunând

---

[i] W de la *whole-cell*, adică „integral" sau „celule întregi".

[ii] A de la *acellular*, adică „fără celule".

accesul țărilor sărace la unul dintre cele mai eficace instrumente de asigurare a sănătății publice. Apoi, *siguranța* unui vaccin este de multe ori în relație inversă cu *eficacitatea* lui. Da, vaccinurile de astăzi sunt mult mai sigure decât cele folosite în trecut, dar imunitatea pe care o asigură este, uneori, mai mică. Această protecție redusă pentru individ este, în principiu, compensată de așa-numita *imunitate de grup*, protecția pe care ne-o oferim unul altuia prin simplul fapt că suntem *cu toții* vaccinați. Cumva, putem asemui acest fenomen celebrei strategii de luptă a legiunilor romane, în care fiecare soldat își folosea scutul nu doar pentru siguranța proprie, ci și pentru a-l apăra pe tovarășul de lângă el.

Dar ce ne facem atunci când unii dintre „soldați" își aruncă scuturile, bazându-se pe protecția *celorlalți*? Ce ne facem când 5, 10 sau 15% din populație trișează, dorind să beneficieze de „scuturile" împotriva epidemiilor oferite de concetățenii lor, dar fără a-i apăra și ei pe ceilalți din jur?

În cazul legiunilor romane, știm ce se întâmpla când unii dintre soldați rupeau frontul: întreaga armată sfârșea măcelărită. Tocmai de aceea unitățile care cedau fără luptă erau pedepsite prin decimare.

Dar cei care refuză să se vaccineze sau care își împiedică copiii să capete protecția necesară? Dincolo de a avea consecințe doar asupra lor, refuzul vaccinării afectează întreaga societate și duce direct la boală, la suferință, la moarte. Unii copii sunt prea mici ca să fi fost încă vaccinați, alții nu au apucat să primească toate dozele necesare unei protecții corespunzătoare. Sunt oamenii în vârstă, poate chiar părinții sau bunicii noștri, al căror sistem de apărare este slăbit. Mai sunt cei cu probleme imunitare sau cei care suferă de afecțiuni care nu le permit să se vaccineze. Toți aceștia sunt feriți de boli datorită nouă, cei care ne vaccinăm. Noi suntem gardienii lor, imunitatea noastră acționând ca un zid de cetate care îi ferește de epidemii.

Ce ne facem însă când în zid apar breşe? Ce ne facem când în ecuaţie intră şi anti-vaxxerii?

Poate că a venit momentul să ne gândim cu toţii la această întrebare.

DOCTORUL ROR

Ca orice religie care se respectă, şi antivaccinismul are nevoie de o periodică reaprindere a „credinţei". În lipsa unui şir neîntrerupt de profeţi care să aducă iluminare unor generaţii succesive de adepţi, scânteia s-ar stinge. Dar nu oricine poate să se ridice la înălţimea unei astfel de sarcini. Fiecare grup, fiecare ţară sau teritoriu îşi are propriii „păstori", capabili să îndrume „turma" în viaţa de zi cu zi, dar aceştia sunt îndeobşte doar banali epigoni, care pot doar să tălmăcească în cuvinte simple „Adevărul", fără a avea acces direct la el. Profeţii autentici sunt rari, iar întâmplarea joacă şi ea un rol, poate chiar unul determinant, căci e nevoie de un teren fertil în societate ca „iluminarea" să se producă.

Intrarea în scenă a doctorului Wakefield a găsit societatea occidentală într-un moment critic, ultimul deceniu al secolului trecut fiind martorul unei recrudescenţe a mişcărilor antitehnologice, prefaţată de publicarea în 1990 a eseului *Notes towards a Neo-Luddite manifesto* de Chellis Glendinning. Activismul ecologic îşi tura motoarele capitalizând în urma accidentului de la Cernobîl şi a apariţiei primelor soiuri de plante îmbunătăţite prin inginerie genetică, iar manifestanţii împotriva globalizării apelau fericiţi la beneficiile ei vizitând rând pe rând capitalele lumii pentru a protesta. La toate se adăugă naşterea în 1996 a celei mai faimoase oi din lume, Dolly – primul mamifer clonat vreodată –, eveniment care a generat un val de isterie greu de închipuit şi care a determinat politicieni din nenumărate ţări să îngrădească cercetarea în domeniul geneticii.

Într-o astfel de atmosferă, era numai o chestiune de timp până când și vaccinurile să intre în atenția noilor luddiți.

Vechea legendă a calului troian ne amintește că cele mai periculoase atacuri vin dinăuntru, iar povestea gastroenterologului Andrew Wakefield, autorul „celei mai distrugătoare fraude medicale din ultimii 100 de ani"[339], este o bună dovadă în acest sens. Publicarea în 1998 în prestigiosul *The Lancet* a articolului[340] său, care sugera o legătură între vaccinarea antirujeolică și autism, îi făcu pe părinți să-și piardă încrederea în vaccinuri și dădu naștere la o adevărată criză de sănătate publică, nerezolvată nici astăzi. La fel ca doctorul John Wilson, protagonistul panicii legate de vaccinul împotriva tusei convulsive din anii '70, și Wakefield se prezenta ca exponent al lumii medicale *mainstream*, ceea ce a fost determinant în impactul pe care l-au avut teoriile sale. El nu era un vraci oarecare sau vreun activist autodidact; când își începea cruciada, Andrew Wakefield avea deja ani buni în cercetare și o poziție câștigată într-unul dintre cele mai importante spitale universitare din Londra, Royal Free Hospital.

Totuși, spre deosebire de Wilson, doctorul Wakefield va depăși o graniță pe care puțini o trec. Teorii hazardate sau articole insuficient documentate apar constant în revistele științifice, dar sunt rapid scoase din circulație după ce sunt expuse analizei critice a celorlalți cercetători. Totuși, ca sistemul să funcționeze, este esențial ca la baza lui să stea cinstea, iar raportarea rezultatelor să fie făcută cu bună-credință. Tocmai de aceea fraudele științifice sunt atât de aspru pedepsite în lumea civilizată, căci subminează însuși fundamentul pe care este clădită cercetarea.

Ideea că ar putea exista o legătură între infecția cu virusul rujeolic și diferite alte boli cărora nu li se cunoaște cu precizie cauza se pare că i-a venit doctorului Wakefield pe la începutul anilor '90, fiindcă în 1993 publica deja un prim articol pe această

temă.[341] Încă nu se pomenea nimic de vaccinul ROR[i] și nici de autism, teza urmărită fiind potențiala legătură dintre prezența virusului rujeolic la nivelul țesuturilor intestinale și boala lui Crohn, o maladie inflamatorie a cărei origine rămâne un mister până astăzi. Departe de a face lumină, articolul se încheia de o manieră foarte vagă, concluzia fiind că datele „ne permit să speculăm cu privire la un posibil rol al [virusului] în patogeneza bolii lui Crohn". *Speculații* cu privire la un *posibil* rol? Demnă de Oracolul de la Delphi, o astfel de formulare semnala cât se poate de clar că cercetătorii nu reușiseră, de fapt, să găsească nici o dovadă serioasă în favoarea ipotezei lor.

Dar Wakefield nu renunță și doi ani mai târziu reveni cu un nou articol, mult mai tranșant. De astă dată era implicat chiar vaccinul împotriva rujeolei, căci acesta se bazează pe un virus viu, atenuat. Acum concluzia finală era cât se poate de clar exprimată, autorii susținând că analiza lor oferă „o dovadă suplimentară a faptului că virusul rujeolei are un rol în etiologia bolilor inflamatorii intestinale"[342ii]. E interesant de văzut și cum se schimbă tonul pe parcursul textului, de la un „poate fi un factor de risc" pe prima pagină la afirmația fără drept de apel de la sfârșit. Să fi fost secțiunile articolului redactate de persoane diferite? Să fi devenit cercetătorii din ce în ce mai convinși de propria teorie pe măsură ce-și elaborau lucrarea? Greu de dat un răspuns.

Articolele atraseră atenția lumii științifice, pentru că deschideau noi perspective asupra unor maladii care refuzaseră până atunci să-și dezvăluie secretele, iar implicarea vaccinului antirujeolic – dacă era corectă! – ar fi avut importante consecințe de

[i] Denumirea vaccinului ROR provine de la inițialele celor trei boli împotriva cărora protejează: rujeola, oreionul și rubeola. În engleză este prescurtat MMR, de la *measles*, *mumps*, *rubella*.

[ii] Acesta este un termen-umbrelă pentru mai multe afecțiuni înrudite, printre care și boala Crohn.

sănătate publică. Ca urmare, nenumărate echipe de cercetători din întreaga lume își îndreptară atenția asupra posibilei legături dintre virusul rujeolei și bolile intestinale inflamatorii, încercând să verifice concluziile enunțate de Wakefield.

Andrew Wakefield și colaboratorii săi susțineau că virusul rujeolic este prezent în diferitele probe de țesut analizate și se bazau pe rezultatele unei serii de teste biochimice care urmăreau să pună în evidență fie fragmente din codul genetic al virusului, fie diferite proteine virale. Deși obținuseră într-adevăr rezultate pozitive care erau în concordanță cu ipoteza lor, ei nu izolaseră de fapt niciodată virusul propriu-zis. Dacă auzim un miorlăit în timp ce ne plimbăm prin parc, putem fi siguri că e o pisică prin preajmă? Poate, dar la fel de bine ar putea fi doar o înregistrare care se aude dintr-un difuzor ascuns, sau o simplă iluzie... Chiar și dacă găsim fire de păr sau urme de labe, tot nu putem fi siguri de existența mâței, căci și prezența acestor semne poate avea o explicație alternativă.

Putem, bineînțeles, să încercăm să excludem rând pe rând orice astfel de posibilitate, oricât de absurdă ar părea, dar procesul este îndelungat și extrem de laborios. Necesitatea unei asemenea sarcini herculeene, deși greu de imaginat în viața de zi cu zi, se întâlnește frecvent în cercetare, indiferent că este vorba de biologie, fizică sau astronomie, iar oamenii de știință petrec ani de zile în încercarea de a elimina orice posibilitate de eroare din măsurătorile făcute. E suficient să ne gândim la îndelungata dispută dintre Pasteur și Pouchet pe tema generației spontanee pentru a avea un exemplu.

Această perseverență extraordinară, dublată de un ascuțit spirit critic și atenția la cele mai mici detalii definesc marii oameni de știință; din păcate, Andrew Wakefield nu făcea parte dintre aceștia...

Curând, studiile lui începură să fie puse sub semnul îndoielii, întrucât cercetări ulterioare desfășurate în alte laboratoare eșuară în încercarea de a găsi virus rujeolic în țesuturilor

celor afectaţi de boala lui Crohn sau maladii similare. Mai mult, oamenii de ştiinţă reuşiră să descopere şi eroarea din articolele sale: reacţiile biochimice pe baza cărora fusese dedusă infecţia rujeolică puteau da rezultate fals pozitive în prezenţa unei anumite proteine *umane* care se întâlneşte în ţesuturile celor afectaţi de boli intestinale inflamatorii. De fapt, Wakefield şi colaboratorii săi detectaseră nu virusul rujeolic, ci prezenţa unei proteine secretate în mod natural de corpul pacienţilor![343]

Într-un final, chiar şi doctorul Wakefield îşi admise eşecul, recunoscând în 1998 că asocierea dintre virusul rujeolei şi boala lui Crohn nu este reală.[344] Dar între timp atenţia lui se îndreptase deja spre o altă afecţiune, autismul, căci un număr semnificativ dintre cei afectaţi prezintă şi simptome digestive asemănătoare celor din bolile intestinale inflamatorii.

Recunoscut drept o boală distinctă în anii '40 ai secolului trecut, timp de decenii autismul a fost privit mai degrabă ca o curiozitate medicală, cu o incidenţă estimată la 0,5 cazuri la mia de persoane. Caracterizat de dificultăţi de interacţiune socială şi comunicare, autismul este de fapt o denumire-umbrelă pentru o gamă întreagă de afecţiuni de origine necunoscută, grupate în aceeaşi categorie din pricina manifestărilor similare.[i] Schimbarea criteriilor de diagnosticare în anii '90 a condus la o aparentă explozie a numărului de cazuri, incidenţa actuală raportată de diferite studii fiind şi de peste zece ori mai mare decât cea estimată în anii '60 sau '70.[345] Pe de altă parte, neexistând un tratament specific, accentul a căzut pe diferite tipuri de intervenţii psihologice menite să atenueze, pe cât posibil, problemele comportamentale, intervenţiile fiind cu atât mai eficace, cu cât se încep la o vârstă mai mică.[346] Drept urmare, au început să se facă semnificative eforturi de diagnosticare precoce a copiilor cu autism, părinţii au devenit tot mai

[i] Diferitele manifestări sunt grupate sub termenul de „tulburări din spectrul autist", care includ autismul infantil, sindromul Asperger etc.

conştienţi de problemă, iar industria serviciilor de terapie comportamentală destinată celor bolnavi a explodat.[347]

Într-un final, toate aceste procese, legate într-o buclă de amplificare, au condus la crearea unei percepţii la nivelul publicului larg că, dintr-odată, a apărut o „epidemie" de autism. Iar o „epidemie" are nevoie de o cauză declanşatoare...

Cu un deceniu mai devreme vaccinul împotriva tusei convulsive fusese acuzat că „afectează creierul". Acum va veni rândul vaccinului împotriva rujeolei.

Justice, Awareness & Basic Support – JABS pe scurt – fusese înfiinţat în 1994 de părinţii unui copil bolnav de epilepsie şi cu retard mintal sever, afecţiuni pe care ei le puneau pe seama vaccinului ROR.[348] Reunind sute de părinţi convinşi că vaccinurile, şi în special ROR-ul, le îmbolnăviseră copiii de autism sau alte afecţiuni neurologice, JABS apelase la un avocat, Richard Barr, pentru a da în judecată companiile farmaceutice. Căutând un expert medical dispus să pledeze în favoarea clienţilor săi, Barr aflase de Andrew Wakefield şi de teoriile pe care le susţinea, şi-l va angaja în februarie 1996, plătindu-l în total cu echivalentul actual a peste 1.000.000 de dolari ca să găsească dovezi care să susţină procesul.[349] Şi alţi cercetători din grupul său se vor afla pe statul de plată al avocatului.[350]

De unul singur, acest aspect nu ar fi contat prea mult, căci se întâmplă de multe ori ca diferiţi cercetători să fie chemaţi să depună mărturie în procese sau să fie angajaţi pe post de consultanţi. Totuşi, regulile elementare de etică profesională le impun celor aflaţi într-o astfel de situaţie să-şi avertizeze colegii de posibilitatea unui conflict de interese atunci când publică un articol ştiinţific. Dar doctorul Wakefield nu va face acest lucru...

Mai exista un factor care-i afecta obiectivitatea, de o manieră mai subtilă. Wakefield suferea de un soi de vizionarism ştiinţific; l-aş boteza „sindromul Premiului Nobel"[i]. Foarte

[i] A nu se confunda cu aşa-zisa „maladie Nobel", tendinţă a unor câştigători ai premiului, aflaţi de obicei la sfârşit de carieră, de a îmbrăţişa teorii ciudate, pseudoştiinţifice.

convins că ipotezele sale sunt adevărate şi fiind un om plin de carismă, reuşise să-şi însufleţească extraordinar colaboratorii, aceştia trăind cu senzaţia acută că eforturile le vor fi răsplătite în viitorul apropiat cu un Nobel.[351] Acest entuziasm ar fi fost un lucru bun, dacă ar fi fost dublat de o doză sănătoasă de spirit critic, dar Wakefield şi ceilalţi se vor lăsa purtaţi de val, cu rezultate catastrofale.

Se întrezărea la orizont nu doar gloria ştiinţifică, ci şi succesul financiar. În 1995, ca urmare a cercetărilor derulate cu privire la bolile digestive inflamatorii, Wakefield înregistrase un patent pentru o posibilă metodă de diagnostic a bolii Crohn prin detectarea virusului rujeolic în ţesuturile pacienţilor suspecţi. Ceva mai târziu înfiinţase şi o companie pentru comercializarea testelor, estimând că vânzările ar putea depăşi 70 de milioane de lire sterline pe an. Un alt patent fusese depus în 1997 pentru un vaccin antirujeolic, presupus mai sigur.[352] Din nou, nu ar fi fost o problemă dacă aceste fapte ar fi fost larg cunoscute, dar Wakefield păstră secretul. Conducerea Royal Free era la curent, în schimb comunitatea ştiinţifică şi publicul larg nu vor afla aceste informaţii decât mult mai târziu, în urma unor anchete jurnalistice.

Momentul culminant se petrecu în februarie 1998, când, cu o zi înainte ca articolul despre presupusa legătură dintre vaccinul ROR şi autism să apară în *The Lancet*, Royal Free convocă o conferinţă de presă. Wakefield împreună cu patru alţi doctori renumiţi urmau să prezinte şi să discute rezultatele obţinute, dar nu toţi vorbitorii făceau parte dintre autorii studiului. Grupul era condus de profesorul Arie Zuckerman, virusolog şi decan al şcolii de medicină asociate spitalului, unul dintre experţii independenţi.

Deşi în invitaţia trimisă ziariştilor era pomenită doar o „posibilă" legătură între autism şi vaccin[353], iar cei cinci conveniseră să recomande ca ROR-ul să fie administrat în continuare până când rezultatele studiului erau validate de cercetări suplimentare,

conferința de presă sfârși în haos, cu Andrew Wakefield pledând insistent pentru abandonarea vaccinului combinat în favoarea a trei vaccinuri separate, în timp ce Arie Zuckerman, intuind ce va urma, încerca să limiteze dezastrul explicând că ROR-ul este sigur.[354]

Răul fusese deja făcut. Imediat, primele pagini ale tabloidelor britanice fură ocupate de titluri uriașe precum „INTERZICEȚI VACCINUL TRIVALENT, ÎNDEAMNĂ DOCTORII" sau „CRESC TEMERILE LEGATE DE VACCINUL ÎMPOTRIVA POJARULUI".[355] Iar acesta era doar începutul. În lunile și anii care urmară isteria se tot amplifică, iar numărul celor vaccinați începu să scadă vertiginos. Se adăugară și tot soiul de gafe ale unor oameni politici. Întrebat în 2001 de ziariști dacă și-a vaccinat fiul, Tony Blair[i] evită un răspuns tranșant invocând confidențialitatea datelor medicale personale; bineînțeles, încrederea în vaccin se prăbuși și mai mult.[356]

Panica se răspândi și în Statele Unite, alimentată de un turneu de conferințe în care doctorul Wakefield vorbi în fața unor săli pline cu părinți de copii autiști; de asemenea va fi chemat să depună mărturie în fața unei comisii speciale a Congresului american.[357] În anii '70 și '80, televiziunea fusese cea care stârnise spaima de vaccinul antipertussis; acum internetul se dovedi a fi principalul mijloc de transmitere a „epidemiei" de frică. Webul devenise deja accesibil pentru mulți oameni din Occident, iar forumurile, grupurile de mail și blogurile adoptară cu entuziasm noul subiect de dezbatere. Firește, și media tradițională se alătură nebuniei, un bun exemplu fiind docu-drama *Ascultă tăcerea*[ii], difuzată în decembrie 2003 pe unul dintre principalele canale TV din Anglia. Cu un cunoscut actor britanic jucându-l pe Andrew Wakefield, acesta era înfățișat ca un adevărat erou al medicinei, gata să lupte de partea copiilor bolnavi și părinților împotriva doctorilor îngâmfați, a funcționarilor

[i] Prim-ministru al Marii Britanii între 1997 și 2007.

[ii] *Hear the Silence* în original.

cinici din Ministerul Sănătății și a profitorilor din companiile farmaceutice.[358]

Realitatea începu să iasă la iveală doar la câteva luni după difuzarea filmului, când Brian Deer, un jurnalist de investigație de la *The Sunday Times*, descoperi sumele uriașe primite de Wakefield drept onorariu pentru sprijinirea celor din grupul JABS, sutele de mii de lire încasate din fonduri publice de Unigenetics[359i], o companie al cărui director era tot el, înființată special pentru a face teste de detectare a virusului rujeolic, planurile de producere și vânzare a unor vaccinuri „mai sigure"... Înțelegând în ce se băgaseră, zece dintre coautorii articolului din 1998 publicară în martie 2004 o retractare.

Apoi se descoperi frauda propriu-zisă. Cercetările lui Wakefield se făcuseră fără avizul obligatoriu al unei comisii de etică. Copiii menționați în studiu fuseseră supuși unei întregi serii de investigații invazive, nejustificate din punct de vedere clinic. Mai rău, o bună parte din datele invocate erau pur și simplu false! În unele cazuri, problemele copiilor erau *anterioare* vaccinării; alții nici măcar nu aveau autism...[360]

Deznodământul surveni pe 28 ianuarie 2010, sub forma unei decizii a General Medical Council (GMC), organizația profesională a medicilor din Marea Britanie, însărcinată, printre altele, să decidă în situațiile de malpraxis. În urma unei investigații care a durat doi ani și jumătate, după audierea a zeci de martori timp de aproape 200 de zile, GMC dădu verdictul: Andrew Wakefield „abuzase de încrederea acordată" și fusese „necinstit, iresponsabil și ignorase cu cruzime suferința și durerea" copiilor.[361] O săptămână mai târziu *The Lancet* retractă articolul de la care plecase întregul scandal. În mai, în urma unei proceduri separate, doctorului Wakefield i se anulă și licența de liberă practică.[362]

Dezvăluirea uriașei fraude ar fi trebuit să ducă la liniștirea apelor și la revenirea încrederii în vaccinul ROR. Mai mult, în

[i] Mai precis, 800.000 de lire sterline, echivalentul actual a circa 2.000.000 de dolari.

cei peste zece ani scurși între dezastruoasa conferință de presă de la Royal Free Hospital și decizia finală a colegiului medicilor din Marea Britanie, nenumărate studii au venit să confirme siguranța vaccinului trivalent. Acum este clar că între autism și virusul rujeolei nu este nici o legătură.

Și ce dacă?

Wakefield s-a mutat în America și își face periodic apariția la evenimentele antivacciniștilor, iar alegerea lui Donald Trump ca președinte i-a dat aripi.[363] De altfel s-a și întâlnit cu acesta în timpul campaniei și a fost invitat la unul din balurile care-i sărbătoreau victoria în alegeri.[364] De asemenea, face tururi de „evanghelizare" și în Europa, în vara lui 2019 participând la evenimente din Croația[365] și Polonia[366]. A publicat cel puțin două cărți[i] în care își expune teoriile, iar în 2016 a regizat chiar și un film, *Vaxxed: From Cover-Up to Catastrophe*.[367][ii] Până acum *Vaxxed* a avut încasări de cel puțin 1,2 milioane de dolari și a fost cumpărat de distribuitori din Italia, Germania, Polonia și China.[368] Succesul i-a determinat pe producători să-i facă și o urmare, *Vaxxed 2*, lansat în Statele Unite pe 6 noiembrie 2019.[369][iii] Evident, Andrew Wakefield este vedeta principală din ambele filme.

S-a despărțit de soție, iar acum are o relație cu fostul supermodel australian Elle Macpherson.[370] Aceasta a fondat o companie de suplimente alimentare și este citată pe site-ul firmei declarând cum a descoperit „prin încercări" că „dacă beneficiază de nutrienți potriviți și de un mediu prielnic, corpul se poate vindeca natural"[371]. Cum s-ar spune, s-au întâlnit tusea și junghiul...

JABS este în continuare activ și ne anunță că și-au refăcut site-ul în ianuarie 2019.[372] Bineînțeles că nu au renunțat să

---

[i] *Callous Disregard: Autism and Vaccines: The Truth Behind a Tragedy* (2010) și *Waging War on the Autistic Child: The Arizona 5 and the Legacy of Baron von Munchausen* (2016).

[ii] *Vaccinat: De la mușamalizare la catastrofă.*

[iii] *Vaxxed II: The People's Truth* (*Vaccinat 2: Adevărul oamenilor*).

susţină că autismul e produs de vaccinuri, şi da, acum nu mai este vorba în mod specific de imunizarea antirujeolică, ci de *toate* vaccinurile. Ce contează că legătura e complet ilogică... Numele lui Wakefield figurează proeminent în articole, iar o etichetă scrisă cu majuscule, în roşu, îţi atrage atenţia asupra unui video de pe YouTube considerat „A MUST WATCH", mai precis, un interviu dat de fostul doctor pentru versiunea engleză a canalului Russia Today, unul dintre posturile TV de propagandă ale Kremlinului. Tema interviului? Cum o vastă conspiraţie la care iau parte CDC, cercetătorii, medicii şi companiile farmaceutice încearcă să „ne ascundă adevărul" despre vaccinuri. Şi despre cum un singur om li se opune... ghiciţi cine!

De asemenea, antivaccinismul şi-a făcut loc şi în politică, pe ambele maluri ale Atlanticului: Donald Trump a afirmat public, în repetate rânduri, că e convins de legătura dintre autism şi vaccinare[373i], fostul vicepremier italian Matteo Salvini a susţinut că imunizările sunt „prea multe şi inutile"[374], iar Marine le Pen, liderul partidului populist eurosceptic Adunarea Naţională din Franţa, s-a opus programului obligatoriu de vaccinare.[375]

Dar de ce să ne mirăm? Antivaccinismul nu este altceva decât o formă de religie, iar religiile sunt – prin definiţie! – impermeabile la raţiune. Partea bună a lucrurilor este că nucleul dur al mişcării, grupul anti-vaxxerilor fundamentalişti, este redus numeric, chiar dacă a căpătat o influenţă disproporţionată prin tacticile agresive de comunicare. Indiferent cu câte argumente, dovezi sau studii ştiinţifice ar fi confruntaţi, ei nu-şi vor abandona credinţa; sunt o cauză pierdută din start. Adevărata luptă se dă în altă parte. Miza cea mare nu este de a-i convinge pe fundamentalişti, ci de a preveni ca „infecţia" să se răspândească mai mult în societate, „vaccinul" esenţial pentru o astfel de întreprindere fiind educaţia ştiinţifică adecvată.

---

[i] Deşi criza provocată de epidemia de CoViD-19 l-a făcut să ridice în slăvi un viitor vaccin pentru această boală!

Keep Calm and Vaccinate

Ignoranța dă naștere încrederii mai des decât cunoașterea.
— Charles Darwin[376]

Într-o dimineață de ianuarie a anului 1995, McArthur Wheeler, un american de vârstă mijlocie, se afla pe punctul de a da marea lovitură. Împreună cu un prieten, Clifton Earl Johnson, urma să jefuiască o bancă, totul fiind pregătit. Era încrezător în șansele lor de a scăpa cu bine, mai ales că dispuneau de un atu fenomenal: o tehnologie super secretă care urma să-i facă invizibili pentru camerele de supraveghere. Atât de convins era de eficacitatea metodei, încât nici măcar nu se obosise să-și pregătească o cagulă pentru a-și acoperi fața în timpul atacului.

De ce să-și facă griji? Testase metoda și funcționa. Usturimea fusese cumplită și ochii i se umpluseră de lacrimi, dar meritase; după ce își acoperise cu grijă fața cu substanța minune nu mai apărea nicăieri în selfie-ul făcut cu un aparat Polaroid. Acum că deținea secretul invizibilității, jaful urma să fie floare la ureche.

Wheeler folosise... zeamă de lămâie!

De ce? Probabil că ați auzit de „cerneala simpatică" folosită de spioni pentru a trimite mesaje secrete; în engleză, sintagma uzuală este *invisible ink*, iar sucul de lămâie este una dintre cele mai des utilizate substanțe în acest scop. Ideea pare să-i fi venit lui Clifton, iar Wheeler s-a lăsat iute convins, așa că, după ce și-au dat din abundență cu zeamă de lămâie pe față, au trecut la acțiune atacând două bănci din apropiere de Pittsburgh.

Urmarea este simplu de imaginat; detectivii au preluat înregistrările camerelor de supraveghere, iar Wheeler a fost identificat și arestat la doar o oră după ce poliția a difuzat

fotografia sa în cadrul unui program de ştiri la televiziune. Când i-au fost arătate imaginile filmate de camere, a rămas stupefiat. „Dar mă dădusem cu suc de lămâie! Mă dădusem cu suc!" le-a declarat uluit anchetatorilor.[377]

Privind din exterior, ridicolul situaţiei este evident, dar oamenii cad în astfel de capcane mai des decât am putea crede. Fenomenul este bine cunoscut şi a fost denumit efectul Dunning–Kruger, după numele celor doi psihologi care l-au investigat.[378] În esenţă este vorba de tendinţa majorităţii oamenilor de a-şi supraestima abilităţile într-un domeniu sau altul, iluzia competenţei fiind cu atât mai pronunţată, cu cât nivelul real de cunoaştere este mai redus. „Ignoranţa dă naştere încrederii mai des decât cunoaşterea", scria Charles Darwin în *Descendenţa omului şi selecţia sexuală.*

Wheeler era credul, dar până la un punct; să nu uităm că a încercat totuşi să verifice pretinsele proprietăţi miraculoase ale sucului de lămâie. Şi atunci, ce a mers prost? Nu la fel procedează şi oamenii de ştiinţă atunci când testează o ipoteză? am putea să ne întrebăm.

În realitate, diferenţa este atât de mare, încât nici nu suportă comparaţie. Ce a făcut Wheeler nu poate fi considerat un adevărat test, el nefiind capabil nici măcar să folosească cum trebuie aparatul foto. „Testul" făcut de el e mai apropiat de magie decât de ştiinţă – o simplă înşiruire de gesturi mimând o acţiune, fără a le pricepe cu adevărat rostul. Mai mult, dacă ar fi înţeles că modul de funcţionare al unei camere video sau al unui aparat foto este aproape identic cu cel al ochiului, ar fi putut să descopere rapid – privindu-se într-o oglindă – că trucul cu zeama de lămâie pur şi simplu nu funcţionează.

Lui McArthur Wheeler îi lipseau atât cunoştinţele de bază, cât şi instrumentele mentale prin care să-şi evalueze propriile raţionamente, aşa-numita metacogniţie.

Cazul de mai sus este, în mod evident, unul extrem, dar ridică întrebări interesante. Cum poţi discerne adevărul sau falsitatea unei afirmaţii, dacă nu dispui de capacitatea de a o

testa? Cum poți lua o decizie corectă, dacă nu știi cum să o faci? Cum poți să devii conștient de propriile limite, dacă nu ieși din bula în care trăiești?

Începând cu anii '80 ai secolului trecut, gândirea critică a devenit un subiect dezbătut pe larg în societatea occidentală, lipsa unei educații adecvate în acest domeniu fiind din ce în ce mai acut resimțită. De fapt, nu este nimic nou; acum aproape 2.500 de ani, Socrate atrăgea deja atenția asupra pericolelor la care te expui lăsându-te convins de un discurs atrăgător, dar lipsit de coerență. Avalanșa de *fake news* care se propagă prin intermediul rețelelor sociale reprezintă o bună ilustrare a vulnerabilității noastre în fața dezinformării.

Mișcarea antivaccinare proliferează tocmai pe acest teren caracterizat de lipsa de discernământ. În era internetului, informațiile se găsesc ușor, dificultatea rezidă în a face diferența între realitate și născocire, între adevăr și minciună, precum și în a evalua corect credibilitatea unei surse.

Dar antivaccinismul nu este singurul curent din societate care își trage seva din contestarea dovezilor oferite de știință. Creaționism, OZN-uri, teoria Pământului plat, lista ideilor ciudate pe care oamenii le adoptă și le răspândesc cu entuziasm pare nesfârșită și a intrigat de mult cercetătorii. Interesant este că, deși membrii acestor curente resping așa-zisa știință „oficială", insistă totuși să-și prezinte teoriile drept „științifice", mimând la fel ca McArthur Wheeler o serie de comportamente considerate tipice cercetătorilor: efectuarea de experimente, participarea la conferințe sau congrese, publicarea de articole în reviste specializate.[379]

De ce oameni care par inteligenți și raționali ajung să creadă în astfel de bazaconii? Cum pot accepta drept adevărate afirmații complet absurde? De ce nu-și schimbă părerile când sunt confruntați cu dovezi categorice că se înșală?

În linii mari, teoriile avansate de cercetători pot fi grupate în două categorii, în funcție de elementele considerate determinante. Dacă prima categorie se axează pe factorii cognitivi,

credulitatea fiind văzută ca o consecință directă a ignoranței[i], cea de-a doua cuprinde teorii care explorează variatele mecanisme psihologice[ii] capabile să conducă la adoptarea de credințe iraționale și păstrarea lor în pofida oricăror evidențe contrare. În practică, departe de a fi mutual exclusive, cele două clase de explicații sunt mai degrabă complementare, ilustrând fațete diferite ale aceleiași probleme.

Înțelegerea factorilor și proceselor care determină apariția și răspândirea ideilor pseudoștiințifice și conspiraționiste – cele două merg de obicei mână în mână – deschide posibilitatea adoptării unor măsuri pentru a le combate. Problema este departe de a fi trivială, căci într-o societate democratică aceste idei – oricât de absurde și lipsite de fundament ar fi – vor ajunge mai devreme sau mai târziu să influențeze politicile publice, dacă reușesc să se răspândească pe o scară suficient de largă. Iar în societatea actuală, complexă și bazată pe știință și tehnologie, riscul adoptării unor decizii politice nefundamentate științific este enorm. Mă voi mărgini la un singur exemplu: în anii 2000, deși Africa de Sud se confrunta cu o uriașă epidemie de SIDA, președintele țării și mai mulți dintre membrii cabinetului au negat că maladia este produsă de virusul HIV și au blocat accesul bolnavilor la tratament. În loc de retrovirale, ministrul sănătății, Manto Tshabalala-Msimang, recomanda pe post de remediu usturoiul, lămâia și sfecla![380] Rezultatul? Moartea evitabilă a circa 330.000 de persoane și 35.000 de nou-născuți infectați congenital.[381]

Pseudoștiința ucide.

Așadar, ce ne arată studiile sociologilor și psihologilor? Cum putem limita răspândirea ideilor false în societate? Decenii de cercetări au dus la cristalizarea a două concluzii importante.

---

[i] Așa-numita „ipoteză a deficitului de cunoaștere" sau, în engleză, *knowledge-deficit hypothesis*.

[ii] Așa-numita „cogniție protectoare a identității" sau, în engleză, *identity-protective cognition*.

Prima dintre ele poate părea descurajantă: „adevăraţii credincioşi", fundamentaliştii, adepţii fanatici ai unei idei sau alteia sunt impermeabili la dovezi şi raţiune, confruntarea cu acestea ducând, paradoxal, la o întărire şi reafirmare a convingerilor în ciuda oricăror argumente.

> Un om cu o credinţă este un om greu de schimbat. Spune-i că nu eşti de acord cu el şi-ţi va întoarce spatele. Arată-i dovezi sau cifre şi-ţi va pune sub semnul întrebării sursele. Dacă vei apela la logică, concluzia îi va scăpa.[382]

Aşa îşi începe psihologul Leon Festinger, inventatorul celebrului concept al *disonanţei cognitive*, faimoasa carte din 1956, *When Prophecy Fails*. Cartea spune povestea unui grup de adepţi ai OZN-urilor din Chicago, convinşi de profetesa lor că în decembrie 1954 lumea va sfârşi într-un potop[i], doar câţiva „aleşi"[ii] urmând să fie salvaţi de o navă spaţială „de pe planeta Clarion". Lăsând în urmă totul, renunţând la familie, avere sau studii, aceştia se vor aduna la data stabilită, aşteptând înfrigurați „salvarea", doar pentru a constata într-un final că nici OZN-ul şi nici potopul nu-şi fac simţită prezenţa.

Am putea fi înclinaţi să credem că toţi s-au întors mai apoi ruşinaţi la vieţile lor anterioare, încercând să dea uitării nefericitul incident. Câtuşi de puţin, căci profetesa lor îi va „lumina", într-o ilustrare perfectă a procesului de atenuare a disonanţei cognitive produse de conflictul dintre credinţa profundă, dar falsă, şi realitatea de netăgăduit.

Mult visata navă spaţială clarioniană nu se prezentase la întâlnire pentru simplul motiv că... nu mai era nevoie de ea, potopul fiind anulat prin forţa rugăciunilor „celor drepţi"! Brusc, enoriaşii erau transformaţi dintr-o mână de fraieri în adevăraţii salvatori ai lumii. Unii dintre adepţi vor părăsi până

[i] Mai precis, un val mareic.

[ii] Pentru a fi recunoscuţi de clarionezi aveau şi o parolă: „Mi-am lăsat pălăria acasă"!

la urmă cultul, dar alții vor merge mai departe. În ceea ce o privește pe Dorothy Martin, profetesa grupului, amenințată cu internarea într-un spital de psihiatrie[i], ea va fugi din Chicago și, reinventată sub denumirea de Sora Thedra, își va continua cariera de medium până în ultima zi din viață, punând pământenii creduli în legătură cu eterice ființe extraterestre...

Această poveste spune multe despre puterea credinței de a masca realitatea și de a-l propulsa pe credincios într-o lume a fantasmelor. Din fericire, astfel de „sfinți" sunt rari, iar aici intervine cea de-a doua concluzie a cercetărilor privind pseudoștiința: chiar dacă „sfinții" sunt cauze pierdute, potențialii adepți pot fi, într-o oarecare măsură, „vaccinați" împotriva bazaconiilor printr-o educație științifică corespunzătoare.

Un amănunțit studiu din 2018 al unui grup de cercetători americani a încercat să răspundă la întrebarea dacă nivelul de cunoaștere a unei teorii științifice care naște controverse de natură religioasă sau ideologică determină sau nu gradul de acceptabilitate al concluziilor ei.[383] Pe scurt, au pus la încercare ipoteza deficitului de cunoștințe despre care am vorbit mai devreme, urmărind să vadă dacă o mai bună cunoaștere a respectivei teorii – a fost aleasă teoria evoluției prin selecție naturală – o face mai ușor de acceptat chiar și pentru oamenii religioși sau foarte conservatori. Motivul pentru care cercetătorii au optat pentru darwinism este că, în Statele Unite, atitudinile față de teoria evoluției sunt foarte polarizate din motive religioase și politice, iar nenumărate studii anterioare au arătat că oamenii tind să se raporteze la diferite subiecte controversate în funcție de valorile pe care le îmbrățișează.

Într-un final, cercetarea a confirmat rezultatele mai vechi, care indicau că acceptarea teoriei lui Darwin este împiedicată de un nivel ridicat de religiozitate, dar – crucial! – a demonstrat și că educația contează, o bună înțelegere a științei făcându-i

[i] Spital de psihiatrie, și nu pușcărie, pentru că Dorothy Martin nu era o escroacă, ea fiind sincer convinsă de propriile profeții!

chiar şi pe cei foarte religioşi să privească cu ochi mult mai favorabili o teorie dezavuată de propria comunitate.

Cu alte cuvinte, nu toată lumea va sfârşi precum Sora Thedra! Aceasta este speranţa pe care o aduce studiul: confruntaţi cu dovezi de netăgăduit şi puşi într-o situaţie de disonanţă cognitivă, majoritatea oamenilor reuşesc totuşi să-şi ajusteze credinţele, oricât de intense ar fi ele. Bineînţeles că vor continua să persiste diferenţele dintre religioşi şi non-religioşi sau dintre conservatori şi liberali, dar pe numere mari, aplicată la nivelul întregii societăţi, o solidă educaţie ştiinţifică va reuşi să „imunizeze" într-o anumită măsură oamenii împotriva pseudoştiinţei şi falsurilor.

Iar dacă ne întoarcem la vaccinuri, românii chiar au o nevoie acută de o astfel de „imunizare" prin educaţie. Un recent sondaj publicat de Comisia Europeană arată că ne situăm printre cei mai puţini informaţi cetăţeni ai Uniunii cu privire la acest mijloc important de păstrare a sănătăţii.[384] În special eficacitatea vaccinurilor în prevenirea bolilor este incorect percepută, 28% dintre concetăţenii noştri negându-le o atare funcţie. Nu e de mirare atunci că avem dubioasa onoare de a fi printre ţările cele mai afectate de rujeolă din Europa!

Un prim pas în direcţia corectă a fost făcut în 2016 prin includerea în noile programe şcolare pentru gimnaziu a unor informaţii sumare despre vaccinuri, dar mai sunt multe de făcut, căci, fără un efort concertat de educare atât a copiilor, cât şi a adulţilor, situaţia nu se va schimba prea curând. În mod particular, trebuie să acordam atenţie pregătirii personalului medical, care are rolul determinant în formarea opiniei generale în societate cu privire la vaccinuri.[385]

Istoria ne arată că o societate se poate schimba rapid dacă îşi propune să atingă un set clar de obiective. În doar câţiva ani, reformele lui Cuza ne-au propulsat direct din feudalism în epoca modernă. Cheia reuşitei a stat în schimbarea din temelii a sistemului de educaţie. Nu am fost singurii care au apelat la

o astfel de strategie. Evoluția spectaculoasă a Japoniei din epoca Meiji sau cea a Statelor Unite, confruntate în anii '50 cu avansul tehnologic sovietic în domeniul spațial și hotărâte să preia conducerea, sunt exemple bine cunoscute.

Puterea unei națiuni nu stă în bogăția minelor sau în fertilitatea pământului. Puterea unei națiuni este dată de capitalul uman, bazat pe educație. Existența unui astfel de capital uman i-a permis Germaniei să se ridice din înfrângerea catastrofală suferită în război.

Acesta este obiectivul pe care trebuie să-l urmărim. Căci o educație mai bună ne va ajuta nu doar să scăpăm de epidemii, ci și să avem o viață mai plină.

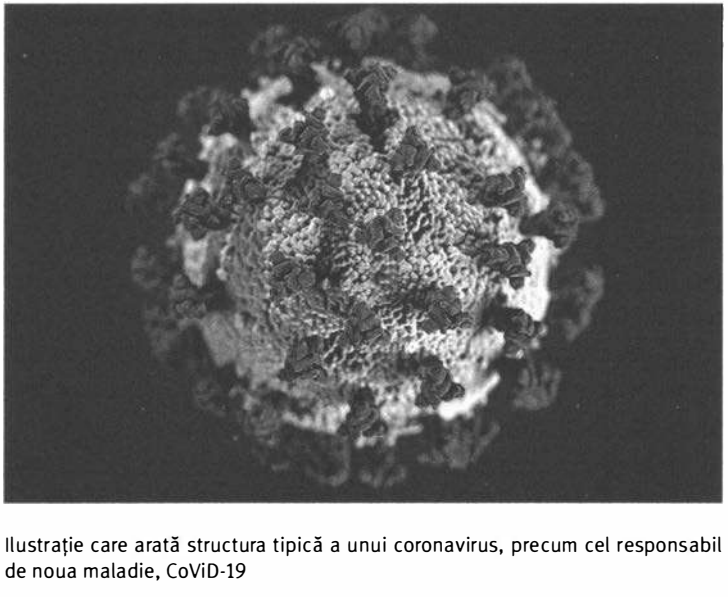
10. În loc de epilog: *Marea Tușeală*

Când am început această carte, în urmă cu trei ani, nu mă așteptam să o închei în mijlocul unei pandemii de o amploare nemaiîntâlnită de un secol. Totuși, apariția noii maladii nu reprezintă o surpriză, căci patogeni noi își fac constant apariția. Din păcate, este o problemă similară cutremurelor: știm sigur că vor veni, dar nu avem deocamdată cunoștințele necesare pentru a le putea prevedea. Putem doar să ne pregătim din timp...

Trăim într-o lume a microbilor. Îi întâlnim în mări și oceane, în sol și în atmosferă, îi găsim chiar și în rocile situate la mii de metri adâncime. Capacitatea lor de a coloniza medii extrem de diverse este remarcabilă și nu încetează să ne uimească. Cele mai noi estimări sugerează că Pământul ar putea găzdui circa un trilion de specii de bacterii[i]; spre comparație, numărul tipurilor care au putut fi cultivate și studiate în laborator este infim – de ordinul a 10.000 – a suta milioana parte din total![386] Diversitatea genetică a virușilor este probabil și mai mare, iar numărul lor de-a dreptul stupefiant.

O analiză din 2005 a încercat să estimeze numărul virionilor din oceanele lumii. Un singur mililitru de apă de mare poate conține 100.000.000 de particule virale. Iar un mililitru înseamnă doar a cincea parte din capacitatea unei linguriță! Încercați acum să vă imaginați câți viruși înghițim când înotăm.

[i] 10^{12} sau, scris altfel, 1 urmat de 12 zerouri.



Ilustrație care arată structura tipică a unui coronavirus, precum cel responsabil de noua maladie, CoViD-19

Sau câte linguriţe de apă conţin toate mările şi oceanele Pământului...

Autorul articolului publicat în *Nature* a dus calculele până la capăt. Cifra de 4×10^{30} viruşi care pot fi întâlniţi în oceane este atât de mare, încât este greu de perceput.[i] Să încercăm cu nişte comparaţii: cantitatea de carbon stocată în aceşti viruşi este de aproximativ 200 milioane de tone, echivalentul carbonului conţinut în 75 de milioane de balene albastre.[ii] Sau lungimea lor totală, dacă ar fi puşi cap la cap: 10 milioane de ani lumină[iii], de o sută de ori diametrul galaxiei în care trăim.[387]

Aşadar, surprinzător nu este că uneori ne îmbolnăvim după ce suntem atacaţi de bacterii sau viruşi, ci cât de mic este

[i] Numărul se poate scrie ca 4 urmat de 30 de zerouri.

[ii] Atât viruşii, cât şi balenele albastre sau oricare alt organism sunt alcătuiţi din mult mai multe elemente chimice, nu doar din carbon.

[iii] Distanţa de la Soare la cea mai apropiată stea din vecinătate este de aproximativ 4 ani lumină.

numărul microbilor patogeni. Dacă luăm în considerare enorma diversitate a organismelor microscopice, proporția celor care ne pot infecta este infimă. În total există doar aproximativ 1.400 de specii patogene, iar aici sunt incluse și organisme mai evoluate, ca protozoarele, fungii sau viermii.[388] Acest fapt se explică în parte prin eficacitatea sistemului imunitar, dar și prin aceea că imensa majoritate a microbilor nu pot infecta decât un număr foarte redus de specii. Am discutat mai devreme despre mecanismul tip „lacăt și cheie" prin care se cuplează între ele moleculele organice; în cele mai multe cazuri, bacteriile sau virușii pur și simplu nu pot să ne infecteze, căci nu dispun de „cheia" moleculară potrivită pentru a ne putea pătrunde în corp, iar dacă reușesc cumva să intre, sistemul nostru imunitar le detectează rapid și le elimină.

Uneori se întâmplă totuși ca o mutație accidentală să-i ofere unui microb, inofensiv până atunci, „cheia" potrivită care să-i permită accesul în organismul uman.[i] Așa au apărut și virusul MERS în 2012, și virusul SARS în 2002. Le-am folosit drept exemple fiindcă sunt ceva mai familiare publicului larg, dar majoritatea patogenilor noi rămân cunoscuți doar specialiștilor și celor câțiva bolnavi ghinionişti. Câți dintre noi au auzit de virușii Sin Nombre, Alkhurma sau Nipah, descoperiți în ultimii 20 sau 30 de ani?

În medie se identifică aproximativ un patogen nou pe an.[389] De obicei, chiar dacă mortalitatea poate fi extrem de mare – 20%, 30% sau chiar 80% –, sunt infectați doar câțiva oameni dintr-o zonă geografică limitată. Motivul este ușor de înțeles: acești patogeni, proveniți în general de la animalele cu care intrăm frecvent în contact, nu sunt inițial bine adaptați la noua gazdă – omul – și nu reușesc să se răspândească eficient.

[i] Acest proces se aplică tuturor speciilor, nu doar oamenilor. De asemenea, mai sunt și alte mecanisme prin care se poate obține „cheia"; de exemplu, poate fi obținută făcând schimb cu o altă bacterie sau un alt virus.

În majoritatea cazurilor, epidemiile se sting de la sine, microbii neputând să se transmită suficient de rapid.[390]

Cu toate acestea, mai devreme sau mai târziu, un nou patogen[i] nimerește din întâmplare „combinația seifului" care-i deschide accesul la o bună parte din populația umană. Din fericire, fenomenul se petrece rar: în 1918 am avut gripa spaniolă, în 1817 holera, în 1494 sifilisul, în 1347 ciuma...

Astăzi ne confruntăm cu un nou virus, apărut spre sfârșitul anului 2019 în China, dar care s-a răspândit ca fulgerul pe întregul Pământ. Ivită dintr-odată, maladia pe care o provoacă nici măcar nu a avut timp să capete un nume adevărat; în lipsă de altceva mai bun i se spune CoViD-19, dar acesta e doar un acronim sec, fără nuanțe. Marile epidemii afectează profund, iar oamenii le găsesc bolilor nume sugestive, capabile să transmită o parte din încărcătura emoțională pe care o generează. Peste un an sau peste un secol, probabil că nimeni nu-i va mai spune așa. În memoria colectivă s-au întipărit denumirile vechilor molime: gripa spaniolă sau moartea albă sau Marea Mortalitate. Oare cum i se va spune noii boli? Febra chinezească? Supergripa? Marea Tușeală?

Patogenul care o produce face parte dintr-o mare familie de viruși care infectează de obicei sistemul respirator al mamiferelor și păsărilor. Recunoscute drept o entitate distinctă în 1968, coronavirușii și-au căpătat numele datorită excrescențelor caracteristice asemănătoare coroanei solare, învelișul de plasmă care ne înconjoară steaua, ușor vizibil în timpul unei eclipse totale.[391] Dintre sutele de coronaviruși cunoscute în prezent, doar șapte pot infecta oamenii, printre ele fiind și noul microb, denumit SARS-CoV-2.[392]

Dacă ne-am raporta la marile molime care ne-au marcat trecutul, epidemia de CoViD-19 este incomparabil mai blândă, dar standardele cu care suntem obișnuiți astăzi sunt cu totul

[i] Uneori este suficient ca un microb bine cunoscut să capete o virulență sporită.

altele. Dacă ai norocul să te numeri printre cetățenii unei țări dezvoltate, cea mai periculoasă boală infecțioasă cu care te confrunți de obicei este gripa sezonieră. Față de ea, noua maladie ucide de 20-30 de ori mai mulți oameni.[393]

Iar în timp ce împotriva gripei avem în arsenal atât antivirale, cât și vaccinuri, în fața CoViD-19 suntem aproape dezarmați...

Din fericire, știința a progresat enorm în ultimul secol, iar medicii de azi nu mai sunt neajutorați în fața bolii, cum erau cei din epoca gripei spaniole. La doar câteva luni de la declanșarea crizei, cercetătorii au găsit un medicament antiviral care pare a fi capabil să blocheze replicarea virusului în organism. Denumit *remdesivir*, medicamentul este în prezent supus testelor clinice în regim de urgență, iar primele rezultate sunt încurajatoare.[394]

Pe termen lung, soluția o reprezintă vaccinarea, iar oamenii de știință din întreaga lume s-au angajat într-o adevărată cursă pentru a descoperi un produs cât mai bun. La sfârșitul lui aprilie 2020 erau în lucru peste 90 de vaccinuri diferite, 6 dintre ele intrând deja în faza studiilor de testare a siguranței.[395] Sunt puse în joc toate instrumentele disponibile, de la clasica „îmblânzire" a virusului la cele mai noi tehnici genetice. Probabil că la începutul anului viitor, unul sau mai multe dintre aceste produse vor fi disponibile pe scară largă.

Până atunci avem la dispoziție o veche armă, inventată încă din perioada eroică a imunologiei: tratamentul cu plasmă hiperimună.[396] Principiul e simplu de înțeles și metoda a fost aplicată cu succes decenii la rând, inclusiv în timpul epidemiei de gripă spaniolă.[397] Anticorpii produși în urma unei infecții se găsesc în cantitate mare în plasma sanguină a convalescenților și pot fi extrași cu tehnici disponibile în orice centru de transfuzii; plasma cu anticorpi se administrează mai apoi bolnavilor și le poate salva viața.[398] Tratamentul este folosit deja în multe țări, iar pe 28 aprilie 2020 s-au efectuat și în România primele trei recoltări de plasmă hiperimună de la donatori.[399]

Actuala pandemie va avea implicații serioase atât asupra politicilor de vaccinare, cât și asupra curentului anti-vaxx, întărindu-le, paradoxal, pe ambele. Pe de o parte, gravitatea maladiilor infecțioase care ne amenință constant va fi sesizată cu acuitate de marea majoritatea a oamenilor și va da, după încheierea pandemiei, un nou impuls eforturilor de vaccinare. Mai mult, cum perturbările provocate de măsurile de carantină luate pe plan mondial, fără precedent, se vor răsfrânge și asupra campaniilor curente de vaccinare, există riscul ca, în special în țările sărace, să izbucnească epidemii de rujeolă sau de poliomielită.[400] Istoria ne arată că astfel de triste mementouri ale pericolului persistent pe care îl reprezintă bolile transmisibile încurajează oamenii să se vaccineze, dar cu ce preț?

În același timp, propulsarea vaccinurilor în prim-planul discursului public va determina și o contrareacție în mediile antivacciniste. Deși mulți anti-vaxxeri moderați își vor schimba probabil opiniile în fața evidenței pericolului[401], nucleul dur va fi îndemnat să-și reafirme credințele, astfel de reacții fiind deja înregistrate în întreaga lume, din America[402] și până în Australia[403]. Dacă ținem cont și de faptul că vor apărea inevitabil accidente, în contextul în care gravitatea situației actuale va determina aprobarea în regim de urgență a folosirii unor produse insuficient testate, anti-vaxxerii vor căpăta muniție proaspătă.

Bineînțeles, teoriile conspiraționiste au început să abunde și, oricât de absurde ar fi, își câștigă adepți. E suficient să ne uităm la pretinsa legătură dintre introducerea tehnologiei 5G de comunicații radio și răspândirea CoViD-19; greu de imaginat o elucubrație mai mare, dar ce contează? Mai mulți actori americani cunoscuți au preluat ideea și au început să o promoveze în social media[404]; Andrew Wakefield, autorul uriașei fraude legate de presupusele riscuri ale vaccinării împotriva pojarului, și-a făcut și el rapid apariția pe scenă...[405]

Departe de a fi inofensive, aceste minciuni infectează spațiul public și provoacă acțiuni violente; de pildă, în primăvara

lui 2020 Europa a fost martoră a unui val de incendieri ale antenelor de radio. Într-o nefericită confirmare a poziției centrale pe care o are Marea Britanie în mișcarea globală antivacciniștă, într-un răstimp de două săptămâni au fost incendiate în această țară peste 60 de relee de comunicații, perturbând legăturile telefonice și de date din numeroase zone.[406] Iar atacurile au survenit tocmai într-o perioadă în care, majoritatea oamenilor fiind forțați să stea în casă, rețelele de telecomunicații au căpătat o importanță și mai mare decât înainte...

La toate acestea se adaugă și declarațiile iresponsabile ale unor politicieni precum Donald Trump, președintele american, care lansează periodic în spațiul public afirmații extrem de grave, fără a fi susținute de dovezi sau pur și simplu false. Dacă în prima categorie intră sugestia că virusul ar fi provenit dintr-un laborator chinezesc, în cea de-a doua se încadrează propunerea ca boala să fie tratată prin „injectarea de dezinfectant în corp". Venind dintr-o sursă învestită cu enorm de multă autoritate, astfel de ciudățenii vor ajunge într-un final să fie crezute de unii oameni, cu consecințe dramatice. Uneori impactul se vede instantaneu: imediat după conferința de presă a președintelui, sute de oameni au telefonat la serviciile de protecție civilă pentru a se interesa despre cum ar putea folosi înălbitorul de rufe ca tratament împotriva CoViD-19...[407]

Dar oricât de surprinzătoare ar putea să pară toate aceste aspecte, în realitate nu sunt decât reflexe ale naturii umane, întâlnite iar și iar de-a lungul secolelor și crizelor succesive care au zguduit societatea. Chiar și presupusa legătură făcută azi între rețelele radio 5G și izbucnirea pandemiei își găsește corespondentul în perioada marii epidemii de gripă rusească[i]

[i] Primele cazuri au fost înregistrate în Asia Centrală. Majoritatea pandemiilor grave își au originea în Asia, mai ales în China. Motivul este simplu: uriașa aglomerare umană, cuplată cu modul de viață din zonele rurale unde oamenii interacționează foarte des cu nenumărate specii de animale, atât domestice, cât și sălbatice, transformă regiunea într-un mediu ideal de apariție a unor noi patogeni.

de la sfârșitul secolului XIX. În timp ce *La Grippe* se întindea cu repeziciune de la o țară la alta, oamenii căutau cu disperare să-i înțeleagă cauza, fiind avansate tot soiul de ipoteze, de la un presupus „gaz toxic din spațiul cosmic" la influența electromagnetică a aurorelor polare[408] sau chiar a... firelor de telegraf![409]

Istoria ne mai arată însă ceva. În măsura în care putem generaliza o experiență limitată – căci marile epidemii sunt rare –, societatea își revine după ce șocul inițial a fost absorbit, iar bunăstarea individuală crește rapid. Așa s-a petrecut și după Marea Ciumă[410], așa s-a petrecut și după gripa spaniolă[411].

Un lucru pare totuși clar în acest moment: chiar și în condițiile existenței unui vaccin, *Marea Tușeală* va continua să ne însoțească. E prea târziu pentru a-i mai fi oprită răspândirea, așa cum s-a întâmplat cu SARS; noua maladie va rămâne o prezență constantă, la fel cum e gripa.

Tot asemănător virusului gripal, evoluția SARS-CoV-2 va trebui supravegheată atent, noi varietăți putând apărea oricând, fie printr-o simplă mutație întâmplătoare, fie printr-o recombinare genetică cu un alt coronavirus, precum microbul care provoacă MERS. Iar dintre cei infectați cu acesta, unul din trei moare...

Dar, într-un final, *Marea Tușeală* ar trebui să ne atragă atenția mai degrabă asupra celorlalte boli, infecțioase sau nu, care ne afectează constant. Oricât de spectaculoasă ar părea pandemia actuală, impactul ei real este infim în comparație cu cel al bolilor de inimă, diabetului, obezității, cancerului sau multitudinii de maladii infecțioase care continuă să afecteze mai ales țările sărace, tuberculoza și malaria fiind printre cele mai grave. Astăzi avem dovada că putem să direcționăm resurse enorme pentru a rezolva o problemă de sănătate publică; de ce să nu procedăm la fel pentru a îmbunătăți starea generală de sănătate a oamenilor?

Ar avea sens inclusiv din punct de vedere financiar, căci o populație sănătoasă și care trăiește mult oferă baza unei creșteri

economice pe termen lung. Avem resursele financiare necesare, avem infrastructura de cercetare, avem o rețea medicală bine pusă la punct. De ce să nu le conectăm și, printr-o mobilizare similară proiectului Manhattan sau programului Apollo, să inițiem o revoluție în sănătate? Am putea chiar să abordăm boala supremă: bătrânețea. De ce să nu-i găsim un leac?

Drumul spre viitor ne stă deschis în față, haideți să pășim cu încredere pe el!

Mulțumiri

O carte bine-crescută se încheie, de obicei, cu câteva cuvinte de mulțumire. În primul rând, familiei, care m-a suportat cu stoicism în acești ani, fără să-mi pună stricnină în ceai sau ceapă în mâncare. Fac parte dintre cei care citesc cam tot ce apare într-o carte, de la caseta tehnică și până la mulțumirile de la sfârșit, iar cvasi universalele cuvinte de recunoștință la adresa familiei le consideram o simplă politețe. Asta până când m-am apucat de scris... Ei bine, acum înțeleg că, departe de a fi o doar o convenție, ele sunt meritate din plin! Ceapa... stricnina... m-au iertat!...

La fel, am descoperit și cât de bine este să ai parte de un redactor bun. Nu aveam o idee prea clară despre rolul său, dar am aflat și asta, și mă bucur că Grigore Vida este cel care s-a ocupat de cartea mea. Grigore, nu roși, că nu bat câmpii!

Și Vlad Zografi și-a băgat nițel coada, căci încurajările primite după ce i-am trimis câteva fragmente m-au îndemnat să mă pun pe treabă și să scriu, de-a binelea, cartea. I-am trimis 66 de pagini la care lucrasem aproape doi ani; i-au plăcut, așa că a fost mult mai ușor ca într-un an să dau gata restul de 200.

Recunoștință, din partea noastră, a tuturor, merită Editura Humanitas, cea care a publicat cărți de știință și atunci când nimeni altcineva nu o mai făcea. Acum sunt mulți, dar ei au fost primii. Folosesc această ocazie ca să le mulțumesc și în numele Bucharest Science Festival, un proiect pe care l-au sprijinit încă de la prima ediție. Anda Vișan știe cel mai bine, căci ea a fost capul răutăților...

În fine, o mențiune aparte merită profesorul Voiculescu, dirigintele meu din liceu. Cândva, pe la sfârșitul clasei a X-a sau a XI-a, chiar înainte de începerea vacanței de vară, ne-am intersectat la intrarea în școală. Mă oprește și-mi zice: „Ce faci în vacanță?" Eu fac ochii mari: „Hmmm?!? Nu știu... De ce?" Dirigu' continuă: „De ce nu scrii tu eseuri?" Eu, cu ochii

cât cepele, îi răspund prompt și la obiect: „Ăăăăă". Mai apoi, m-am amuzat copios, mult timp, pe această temă. Auzi, ce idei! Să scriu? *Eu?* Dar iată că o făcui și pe asta. Căci, știți cum se zice, cine râde la urmă...

Octeville-sur-Mer (2017) – București (2020)

Note

1 D. Pițigoi, C. Ciufecu, „Cronologia eradicării poliomielitei în România", *Viața medicală*, 27 august 2012 (https://www.viata-medicala.ro/na/cronologia-eradicarii-poliomielitei-in-romania-5574).

2 A. Prabhu, „How much money did Jonas Salk potentially forfeit by not patenting the polio vaccine?", *Forbes*, 9 august 2012 (https://www.forbes.com/sites/quora/2012/08/09/how-much-money-did-jonas-salk-potentially-forfeit-by-not-patenting-the-polio-vaccine/).

3 Y. Nir, A. Paz, E. Sabo, I. Potasman, „Fear of injections in young adults: prevalence and associations", *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 68/3 (2003), pp. 341–344.

4 S. Kose, A. Mandiracioglu, „Fear of blood/injection in healthy and unhealthy adults admitted to a teaching hospital", *International Journal of Clinical Practice* 61/3, (2007), pp. 453–457.

5 E.S. Pronker, T.C. Weenen, H. Commandeur, E.H. Claassen, A.D. Osterhaus, „Risk in vaccine research and development quantified", *PloS One* 8/3 (2013), e57755.

6 G. Buchan, *Médecine domestique, ou traité complet des moyens de se conserver en santé, et de guérir les maladies, par le régime et les remèdes simples*, trad. J.D. Duplanil, Moutardier, 1798, vol. 3, p. 509.

7 *Ibidem*, p. 507.

8 G.G. Zinke, *Neue Ansichten der Hundswuth, ihrer Ursachen und Folgen, nebst einer sichern Behandlungsart der von tollen Thieren gebissenen Menschen*, Christian Ernst Gabler, Jena, 1804.

9 René Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, Hachette, Paris, 1900, p. 558.

10 R. Maurice-Raynaud, J. Théodoridès, „Une lettre de Pasteur à propos de la rage", Séance du 14 décembre 1985 de la Société française d'histoire de la médecine (https://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx1986x020x001/HSMx1986x020x001x0023.pdf).

11 V. Sitprija, C. Sriaroon, B. Lumlertdaecha, S. Wacharapluesadee, P. Phumesin, P. Khawplod, H. Wilde, T. Hemachudha, „Does Contact with Urine and Blood from a Rabid Dog Represent a Rabies Risk?", *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 37/10 (2003), pp. 1399–1400.

12 P.V. Galtier, „Études sur la rage [Note présentée par M. Bouley]", *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences* 89 (1879), pp. 444–446.

13 M. Renault, M. Bouley, „Compte-rendu des travaux de l'école royale vétérinaire d'Alfort, pendant année scolaire 1838–1839", *Recueil de médecine vétérinaire pratique: Journal consacré a la médecine et a la chirurgie vétérinaires, a l'hygiène, au commerce des animaux domestiques et a l'analyse des ouvrages et journaux traitant de l'art vétérinaire* (1839), pp. 476–477.

14 P.V. Galtier, „Les injections de virus rabique dans le torrent circulatoire ne provoquent pas l'éclosion de la rage et semble conférer l'immunité. La rage peut être transmise par l'ingestion de la matière rabique [Note présentée par M. Bouley]", *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences* 93 (1881), pp. 284–285.

15 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 579.

16 *Ibidem*, p. 602.

17 *Ibidem*, p. 603.

18 *Ibidem*, p. 605.

19 Direction internationale de l'Institut Pasteur, *2016 – Rapport du Réseau international des instituts Pasteur*, 2017 (https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_linstitut_pasteur/linstitut_pasteur_dans_le_monde/le_reseau_international_des_instituts_pasteur/rapport-du-reseau-international-des-instituts-pasteur_1.pdf).

20 C.E. Coltart, B. Lindsey, I. Ghinai, A.M. Johnson, D.L. Heymann, „The Ebola outbreak, 2013–2016: old lessons for new epidemics", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 372/1721 (2017), 20160297.

21 World Health Organization, „Bugs, drugs & smoke", *Stories From Public Health* (2011), p. 5.

22 A.M. Behbehani, „The Smallpox Story: Life and Death of an Old Disease", *Microbiological Reviews* 47/4 (1983), pp. 455–509.

23 M.C. Gjessing, N. Yutin, T. Tengs, T. Senkevich, E. Koonin, H.P. Rønning, M. Alarcon, S. Ylving, K.I. Lie, B. Saure, L. Tran, B. Moss, O.B. Dale, „Salmon gill poxvirus, the deepest representative of the Chordopoxvirinae", *Journal of Virology* 89/18 (2015), pp. 9348–9367.

24 Y. Li, D.S. Carroll, S.N. Gardner, M.C. Walsh, E.A. Vitalis, I.K. Damon, „On the origin of smallpox: Correlating variola phylogenics with historical smallpox records", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104/40 (2007), pp. 15787–15792.

25 Centers for Disease Control and Prevention, „Shapona, the Yoruba god of smallpox", 18 iunie 2014 (https://www.cdc.gov/museum/history/shapona.html).

26 J. Lister, Scrisoare către Martin Lister, FRS, din 5 ianuarie 1700, Bodleian Library, University of Oxford, The Correspondence of Martin Lister, MS Lister 37, 015-016, (http://emlo.bodleian.ox.ac.uk/profile/work/3d5f9d7a-7a69-4a1f-8108-a28e70058087).

27 C.W. Dixon, *Smallpox*, J. & A. Churchill, London, 1962, p. 195.

28 E. Timonius, „An Account, or History, of the Procuring the Small Pox by Incision, or Inoculation; As It Has for Some Time Been Practised at Constantinople", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 29/339 (1714), pp. 72–82.

29 P.G. Samarian, *Medicina și farmacia în trecutul românesc, 1382–1775*, Tipografia „Moderna", Călărași, 1935, p. 286.

30 Voltaire, „Scrisori filozofice", scrisoarea a unsprezecea, traducere de M. Roșca, în Voltaire, *Opere alese*, vol. I, Editura de Stat pentru Literatură și Artă, București, 1957, p. 272 („*Une des femmes d'Angleterre qui a le plus d'esprit et le plus de force dans l'esprit*").

31 „Lady Mary Wortley Montagu", în *Encyclopædia Britannica* (https://www.britannica.com/biography/Lady-Mary-Wortley-Montagu).

32 I. McGowan (ed.), *Macmillan Anthologies of English Literature*, vol. 3: *The Restoration and eighteenth century*, Macmillan, London, 1989, p. 259.

33 Lord Wharncliffe (ed.), *The Letters and Works of Lady Mary Wortley Montagu*, ed. 3, Henry G. Bohn, London, 1861, vol. 1, p. 308.

34 *Ibidem*, p. 309.

35 Dixon, *Smallpox*, p. 110.

36 *Ibidem*, p. 221.

37 C. Maitland, *Mr. Maitland's Account of Inoculating the Small Pox*, J. Peele, London, 1722.

38 Voltaire, „Scrisori filozofice", scrisoarea a unsprezecea, în *Opere alese*, vol. I, p. 273.

39 American Physical Society, „This month in physics history. August 1620: Kepler's mother imprisoned for witchcraft" (https://www.aps.org/publications/apsnews/201508/physicshistory.cfm).

40 T. Hutchinson, *The Witchcraft Delusion of 1692*, tipografie privată, Boston, 1870, pp. 32–33.

41 *Diary of Cotton Mather, 1681–1708*, Massachusetts Historical Society, Boston, 1911.

42 C. Mather, „Curiosities of the Small-Pox" (scrisoare către dr. John Woodward din 12 iulie 1716), în G.L. Kittredge (ed.), *Some Lost Works of Cotton Mather*, Cambridge University Press, Cambridge, 1912, p. 422.

43 J.B. Blake, „The Inoculation Controversy in Boston: 1721–1722", *The New England Quarterly* 25/4 (1952), pp. 489–506.

44 J.L. Carrell, *The Speckled Monster*, Plume, New York, 2004, pp. 128–134.

45 S. Coss, *The Fever of 1721: The Epidemic That Revolutionized Medicine and American Politics*, Simon and Schuster, New York, 2017, p. 65.

46 O.T. Beall, R.H. Shryock, *Cotton Mather, First Significant Figure in American Medicine*, The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1954.

47 C. Mather, *A Vindication of the Ministers of Boston, from the Abuses & Scandals, lately cast upon them, in diverse Printed Papers, by some of their People*, B. Green, Boston, 1722.

48 L. Farmer, „The Smallpox Inoculation Controversy and the Boston Press 1721–2", *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 34/9 (1958), pp. 599–608.

49 Z. Boylston, *An Historical Account of the Small-Pox Inoculated in New-England*, ed. 2, S. Chandler, London, 1726, p. 2.

50 *Ibidem.*

51 M.W. Sivils, „Dissecting the Pamphlet Literature of the Boston Smallpox Inoculation Controversy", *Literature and Medicine* 29/1 (2011), pp. 39–57.

52 S.M. Aronson, L. Newman, *God have mercy on this house: Being a brief chronicle of smallpox in colonial New England*, 2002 (https://www.brown.edu/Administration/News_Bureau/2002-03/02-017t.html).

53 J.T. Alexander, *Bubonic Plague in Early Modern Russia: Public Health and Urban Disaster*, Oxford University Press, Oxford, 2003, p. 56.

54 A. Boylston, „Daniel Sutton, a forgotten 18th century clinician scientist", *Journal of the Royal Society of Medicine* 105/2 (2012), pp. 85–87.

55 H. Bazin, „L'histoire des vaccinations, 1re partie: de la variolisation à la vaccination", *Bulletin de la Société française d'histoire de la médecine et des sciences vétérinaires* 12/1 (2012), pp. 133–149 (http://www.

histoire-medecine-veterinaire.fr/wp-content/uploads/2014/05/BullSocHisMedVet12_6_Bazin.pdf).

56 Behbehani, „The Smallpox Story".

57 J. Baron, *The Life of Edward Jenner, M. D. [...] with Illustrations of his Doctrines, and Selections from his Correspondence*, Henry Colburn, London, 1838, vol. 1, p. 3.

58 *Ibidem*, pp. 6–7.

59 *Ibidem*, pp. 121–122.

60 E. Jenner, *On the Origin of the Vaccine Inoculation*, D.N. Shury, London, 1801, pp. 1–2.

61 Behbehani, „The Smallpox Story", p. 467.

62 Baron, *The Life of Edward Jenner*, vol. 1, p. 48.

63 S. Proietto, K. Killoran, K. Leedom Larson, „Swinepox virus", Swine Health Information Center and Center, 2016 (http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-swinepox-virus).

64 Jenner, *On the Origin of the Vaccine Inoculation*, p. 3.

65 E. Jenner, *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ*, tipărită pentru autor, London, 1798.

66 Baron, *The Life of Edward Jenner*, vol. 2, p. 98.

67 C. Franco-Paredes, L. Lammoglia, J.I. Santos-Preciado, „The Spanish Royal Philanthropic Expedition to Bring Smallpox Vaccination to the New World and Asia in the 19th Century", *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 41/9 (2005), pp. 1285–1289.

68 Baron, *The Life of Edward Jenner*, vol. 2, p. 38.

69 G.I. Ionnescu-Gion, *Portrete istorice*, Editura librăriei H. Steinberg, București, 1894, p. 34.

70 *Ibidem*, p. 37.

71 V.A. Urechia, *Istoria scoalelor de la 1800–1864, cu o scurtă introducere cuprinzând note din istoria culturei naționale anterioare secolului al XIX-lea, și cu numeroase fac-simile de documente, semnături, autografe etc.*, Imprimeria Statului, București, 1892, vol. 1, pp. 302–303.

72 D. Buşă, P. Cernovodeanu, A. Gheorghe, A.-S. Ionescu, B. Popa, M. Stroia, R. Tomi, Ş. Rădulescu Zoner (ed.), *Călători străini despre țările române în secolul al XIX-lea* (serie nouă, vol. 4), Editura Academiei Române, București, 2007, p. 220.

73 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 382.

74 J. Lederberg, „Infectious history", *Science* 288/5464 (2000), pp. 287–293.

75 G. de Mussis, A.G. Tononi, „La peste dell' anno 1348", *Giornale Ligustico di Archeologia, Storia e Letteratura* XI/I–II (1884), pp. 139–152.

76 M. Wheelis, „Biological warfare at the 1346 siege of Caffa", *Emerging Infectious Diseases* 8/9 (2002), pp. 971–975.

77 G.D. Hart, „Descriptions of blood and blood disorders before the advent of laboratory studies", *British Journal of Haematology* 115/4 (2001), pp. 719–728.

78 C. Singer, E.A. Underwood, *A Short History of Medicine*, ed. 2, Clarendon Press, Oxford, 1962, p. 28.

79 Hippocrates, *Hippocrates on Airs, Waters, and Places*, trad. E. Littré, J. Cornarius, J.A. Linden, F. Adams, Wyman & Sons, London, 1881, p. 89.

80 Hippocrates, *The Nature of Man*, în *Hippocratic Writings*, Penguin, New York, 1983, p. 266.

81 P. Erdkamp (ed.), *The Cambridge Companion to Ancient Rome* Cambridge University Press, Cambridge, 2013, p. 124.

82 Thucydides, *The History of the Peloponnesian War*, trad. R. Crawley, J. M. Dent & Sons, London, 1933, p. 131.

83 Wheelis, „Biological warfare at the 1346 siege of Caffa".

84 M.-H. Congourdeau, „La peste noire à Constantinople de 1348 à 1466", *Medicina nei secoli* 11/2 (1999), pp. 377–390.

85 G.F. Gensini, M.H. Yacoub, A.A. Conti, „The concept of quarantine in history: from plague to SARS", *The Journal of Infection* 49/4 (2004), pp. 257–261.

86 M.T. Varro, *Varro on Farming*, trad. L. Storr-Best, G. Bell and Sons, London, 1912, pp. 191–239.

87 Isidor din Sevilla, *De natura rerum*, Weidmann, Berlin, 1857, pp. 67–68.

88 V. Nutton, „The seeds of disease: an explanation of contagion and infection from the Greeks to the Renaissance", *Medical History* 27/1 (1983), pp. 1–34.

89 British Library, *Incunabula Short Title Catalogue, the international database of 15th-century European printing* (https://data.cerl.org/istc/_search).

90 G. Dati, *La lettera dell'isole che ha trovato nuovamente el Re di Spagna* [Lettere delle isole nuovamente trovate], 1495 (https://gutenberg.beic.it/).

91 G. Fracastoro, *Les trois livres de Jérôme Fracastor sur la contagion, les maladies contagieuses et leur traitement*, trad. L. Meunier, Société d'éditions scientifiques, Paris, 1893, pp. xviii–xx.

92 *Ibidem*, pp. 4–5.

93 *Ibidem*, pp. 61–62.

94 J.P. Byrne, *Encyclopedia of the Black Death*, ABC-CLIO, Santa Barbara, 2012, vol. 1, p. 149.

95 *Les trois livres de Jérôme Fracastor*, pp. xi–xii.

96 C. Dobell, *Antony van Leeuwenhoek and his "little animals"*, Harcourt, Brace and Company, New York, 1932, pp. 19–20.

97 T. Molyneaux, scrisoare 13 februarie 1685, stil nou, către Francis Aston, secretar al Societății Regale, în Dobell, *Antony van Leeuwenhoek*, pp. 57–58.

98 G. Tierie, *Cornelis Drebbel (1572–1633)*, H.J. Paris, Amsterdam, 1932 (http://www.drebbel.net/Tierie.pdf).

99 Dobell, *Antonie van Leeuwenhoek*, pp. 40–41.

100 A. Leeuwenhoek, scrisoare către Henry Oldenburg din 7 septembrie 1674 (*Alle de brieven van Antoni van Leeuwenhoek*, vol. 1, p. 165).

101 Dobell, *Antony van Leeuwenhoek*, pp. 180–181.

102 W. Bulloch, *The History of Bacteriology*, Oxford University Press, Oxford, 1960, p. 37.

103 J.B. van Helmont, *Les œuvres de Jean-Baptiste van Helmont, traittant des principes de médecine et physique pour la guérison assurée des maladies*, trad. J. Le Conte, Jean Antoine Huguetan & Guillaume Barbier, Lyon, 1671, p. 104.

104 F. Redi, *Esperienze intorno alla generazione degl'insetti fatte da Francesco Redi*, All'Insegna della Stella, Firenze, 1668, p. 15.

105 J.T. Needham, *Observations upon the Generation, Composition, and Decomposition of Animal and Vegetable Substances*, London, 1749, pp. 23–24.

106 L. Spallanzani, *Dissertazioni due dell' Abate Spallanzani*, Eredi di Bartolomeo Soliani, Modena, 1765.

107 L. Spallanzani, J.T. Needham, *Nouvelles recherches sur les découvertes microscopiques, et la génération des corps organisés*, trad. Abatele Regley, Lacombe, Paris, 1769, vol. 1, p. 217.

108 A. Lopata, „History of the Egg in Embryology", *Journal of Mammalian Ova Research* 26 (2009), pp. 2–9.

109 Nicolas Appert, *Le livre de tous les ménages, ou L'art de conserver, pendant plusieurs années, toutes les substances animales et végétales*, Patris et C^{ie}, Paris, 1810, p. 104.

110 F.A. Pouchet, „Note sur des proto-organismes végétaux et animaux, nés spontanément dans de l'air artificiel et dans le gaz oxygène",

Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences 47 (1858), p. 980.

111 F.A. Pouchet, *Hétérogénie ou Traité de la génération spontanée, basé sur de nouvelles expériences*, J.B. Baillière, Paris, 1859.

112 *Ibidem*, p. 661.

113 *Ibidem*, p. 660.

114 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 109.

115 Bulloch, *The History of Bacteriology*, pp. 96–100.

116 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 114.

117 Bulloch, *The History of Bacteriology*, p. 103.

118 R.J. Cano, M.K. Borucki, „Revival and Identification of Bacterial Spores in 25- to 40-Million-Year-Old Dominican Amber", *Science* 268/5213 (1995), pp. 1060–1064.

119 Bulloch, *The History of Bacteriology*, p. 110.

120 J. Grainger, *Virus Diseases of Plants*, Oxford University Press, Oxford, 1934, p. 44.

121 L. Bos, „Beijerinck's work on tobacco mosaic virus: historical context and legacy", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 354/1383 (1999), pp. 675–685.

122 M.W. Beijerinck, „Ueber ein contagium vivum fluidum als Ursache der Fleckenkrankheit der Tabaksblatter", *Verhandelingen der Koninklyke Akademie van Wettenschappen te Amsterdam* 65/2 (1898), pp. 3–21.

123 *Charles Chamberland, l'inventeur*, Institut Pasteur (https://www.pasteur.fr/en/node/9026).

124 R.V. Goering, H.M. Dockrell, M. Zuckerman, I.M. Roit, P.L. Chiodini, *Mims' Medical Microbiology and Immunology*, ed. 5, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2013.

125 Milton Zaitlin, „The Discovery of the Causal Agent of the Tobacco Mosaic Disease", în S.D. Kung, S.F. Yan (ed.), *Discoveries in Plant Biology*, World Scientific Publishing, Singapore, 1998, vol. 1, pp. 105–110.

126 A. Abbott, „The red-hot debate about transmissible Alzheimer's", *Nature* 531/7594 (2016), pp. 294–297.

127 A. Müller-Schiffmann, C. Korth, „Vaccine Approaches to Prevent and Treat Prion Infection: progress and challenges", *BioDrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy* 22/1 (2008), pp. 45–52.

128 Y. Roettger, Y. Du, M. Bacher, I. Zerr, R. Dodel, J.P. Bach, „Immunotherapy in prion disease", *Nature Reviews. Neurology* 9/2 (2013), pp. 98–105.

129 S.B. Prusiner „Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie", *Science* 216/4542 (1982), pp. 136–144.

130 L.A. Detwiler, M. Baylis, „The epidemiology of scrapie", *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* 22/1 (2003), pp. 121–143.

131 M.D. Zabel, C. Reid, „A brief history of prions", *Pathogens and Disease* 73/9 (2015), ftv087.

132 Graham Scott, „The Fore language of Papua New Guinea", *Pacific Linguistics, Series B* 47 (1978), p. 2.

133 D.M. Asher, M.B.A. Oldstone, *D. Carleton Gajdusek. A Biographical Memoir*, National Academy of Sciences, 2013 (http://www.nasonline.org/publications/biographical-memoirs/memoir-pdfs/gajdusek-d-carleton.pdf).

134 S. Lindenbaum, „An annotated history of kuru", *Medicine Anthropology Theory* 2/1 (2015), pp. 95–126 .

135 J.T. Whitfield, W.H. Pako, J. Collinge, M.P. Alpers, „Mortuary rites of the South Fore and kuru", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 363/1510 (2008), pp. 3721–3724.

136 M.P. Alpers, Kuru Surveillance Team, „The epidemiology of kuru in the period 1987 to 1995", *Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report* 29/4 (2005), pp. 391–399.

137 R.M. Forbes, A.R. Cooper, H.H. Mitchell, „The Composition of the Adult Human Body as determined by chemical analysis", *The Journal of Biological Chemistry* 203/1 (1953), pp. 359–366.

138 S.E. Saunders, S.L. Bartelt-Hunt, J.C. Bartz, „Prions in the environment: occurrence, fate and mitigation", *Prion* 2/4 (2008), pp. 162–169.

139 D.J. Bonda, S. Manjila, P. Mehndiratta, F. Khan, B.R. Miller, K. Onwuzulike, G. Puoti, M.L. Cohen, L.B. Schonberger, I. Cali, „Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission", *Neurosurgical Focus* 41/1 (2016), E10.

140 G. Stabile, „Bonomo, Giovanni Cosimo", în *Dizionario Biografico degli Italiani*, 1971 (http://www.treccani.it/enciclopedia/giovanni-cosimo-bonomo).

141 G.C. Bonomi, *Osservazioni intorno a' pellicelli del corpo umano fatte dal dottor Gio. Cosimo Bonomo, e da lui con altre Osservazioni scritte in una Lettera all' illustriss. sig. Francesco Redi*, Piero Matini, Firenze, 1687.

142 Stabile, „Bonomo, Giovanni Cosimo".

143 „Muscardine", în F.E. Guérin (ed.), *Dictionnaire pittoresque d'histoire naturelle et des phénomènes de la nature*, vol. 5, Au Bureau de souscription, Paris, 1837, pp. 528–529.

144 J.R. Porter, „Agostino Bassi bicentennial (1773–1973)", *Bacteriological Reviews* 37 (1973), pp. 284–288.

145 A.R. Kolbe, R.A. Hutson, H. Shannon, E. Trzcinski, B. Miles, N. Levitz, M. Puccio, L. James, J.R. Noel, R. Muggah, „Mortality, crime and access to basic needs before and after the Haiti earthquake: a random survey of Port-au-Prince households", *Medicine, Conflict, and Survival* 26/4 (2010), pp. 281–297.

146 Centers for Disease Control and Prevention, „Update: cholera outbreak – Haiti, 2010", *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 59/45 (2010), pp. 1473–1479.

147 Centers for Disease Control and Prevention, *Haiti Fact Sheet*, august 2019 (https://www.cdc.gov/globalhealth/countries/haiti/pdf/Haiti_Factsheet.pdf).

148 R. Piarroux, R. Barrais, B. Faucher, R. Haus, M. Piarroux, J. Gaudart, D. Raoult, „Understanding the cholera epidemic, Haiti", *Emerging Infectious Diseases* 17/7 (2011), pp. 1161–1168.

149 F.D. Orata, P.S. Keim, Y. Boucher, „The 2010 cholera outbreak in Haiti: how science solved a controversy", *PLoS Pathogens* 10/4 (2014), e1003967.

150 J.M. Katz, „UN probes base as source of Haiti cholera outbreak", *The Washington Times*, 27 octombrie 2010 (http://www.washingtontimes.com/news/2010/oct/27/un-probes-base-assource-of-haiti-cholera-outbreak).

151 R. Pollitzer, *Cholera*, World Health Organization Monograph Series No. 43, 1959, p. 16.

152 *Ibidem*, pp. 17–48.

153 M.A. Ramsay, „John Snow, MD: anaesthetist to the Queen of England and pioneer epidemiologist", *Proceedings* (Baylor University, Medical Center) 19/1 (2006), pp. 24–28.

154 J. Snow, „Arsenic as a Preservative of Dead Bodies", *The Lancet* 31/1 (1838), p. 264.

155 D.W. Buxton, „John Snow and the advent of chloroform", *British Journal of Anaesthesia* 1/3 (1924), pp. 101–107.

156 N. Paneth, P. Fine, „The singular science of John Snow", *Lancet (London, England)* 381/9874 (2013), pp. 1267–1268.

157 J. Snow, *On the Mode of Communication of Cholera*, J. Churchill, London, 1849, pp. 8–9.

158 The Cholera Inquiry Committee, *Report on the Cholera Outbreak in the Parish of St. James, Westminster, during the Autumn of 1854*, J. Churchill, London, 1855, p. 120.

159 *Ibidem*, pp. 75–76.

160 *Ibidem*, pp. 13–17.

161 N. Paneth, P. Vinten-Johansen, H. Brody, M. Rip, „A rivalry of foulness: official and unofficial investigations of the London cholera epidemic of 1854", *American Journal of Public Health* 88/10 (1998), pp. 1545–1553.

162 The Cholera Inquiry Committee, *Report on the Cholera Outbreak in the Parish of St. James*, p. 101.

163 Paneth *et al.*, „A rivalry of foulness".

164 A. Morabia, „Snow and Farr: A scientific duet", *Sozial- und Präventivmedizin* 46 (2001), pp. 223–224.

165 „Ripperology", *Lexico.com dictionary* (https://www.lexico.com/definition/ripperology).

166 E.J. Chaloner, H.S. Flora, R.J. Ham, „Amputations at the London Hospital 1852–1857", *Journal of the Royal Society of Medicine* 94/8 (2001), pp. 409–412.

167 R.B. Galland, „Nineteenth century amputations at the Royal Berkshire Hospital, Reading", *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 85/6 (2003), pp. 393–395.

168 J.N. von Nussbaum, *Leitfaden zur antiseptischen Wundbehandlung, insbesondere zur Listersch'en Methode*, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1879, p. 2.

169 C. Hallett, „The attempt to understand puerperal fever in the eighteenth and early nineteenth centuries: the influence of inflammation theory", *Medical History* 49/1 (2005), pp. 1–28.

170 W.J. Sinclair, *Semmelweis, his Life and his Doctrine: A Chapter in the History of Medicine*, Manchester University Press, Manchester, 1909.

171 *Ibidem*, p. 49.

172 *Ibidem*, p. 50.

173 *Ibidem*, p. 51.

174 A. Gordon, *A Treatise on the Epidemic Puerperal Fever of Aberdeen*, G.G. and J. Robinson, London, 1795.

175 O.W. Holmes, „The Contagiousness of Puerperal Fever. Read before the Boston Society for Medical Improvements and published by request of the Society", *New England Quarterly Journal of Medicine and Surgery* 1 (1843), pp. 503–530.

176 K.C. Carter, „Ignaz Semmelweis, Carl Mayrhofer, and the rise of germ theory", *Medical History* 29/1 (1985), pp. 33–53.

177 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, p. 92.

178 M. Worboys, „Joseph Lister and the performance of antiseptic surgery", *Notes and Records of the Royal Society of London* 67/3 (2013), pp. 199–209.

179 H.C. Cameron, *Lord Lister, 1827–1912: An Oration*, James MacLehose and Sons, Glasgow, 1914, p. 39.

180 C. Gradmann, „Robert Koch and the pressures of scientific research: tuberculosis and tuberculin", *Medical History* 45/1 (2001), pp. 1–32.

181 J.E.C. Holty, D.M. Bravata, H. Liu, R.A. Olshen, K.M. McDonald, D.K. Owens, „Systematic Review: A Century of Inhalational Anthrax Cases from 1900 to 2005", *Annals of Internal Medicine* 144/4 (2006), pp. 270–280.

182 Centers for Disease Control and Prevention, *Inhalation Anthrax*, 21 iulie 2014 (https://www.cdc.gov/anthrax/basics/types/inhalation.html).

183 J. Théodoridès. „Casimir Davaine (1812–1882): a precursor of Pasteur", *Medical History* 10/2 (1966), pp. 155–165.

184 G. Drews, „The roots of microbiology and the influence of Ferdinand Cohn on microbiology of the 19th century", *FEMS Microbiology Reviews* 24/3 (2000), pp. 225–249.

185 Bulloch, *The History of Bacteriology*, pp. 214–216.

186 M. Santer, *Confronting Contagion: Our Evolving Understanding of Disease*, Oxford University Press, Oxford, 2014, pp. 273–274.

187 S.M. Blevins, M.S. Bronze, „Robert Koch and the «golden age» of bacteriology", *International Journal of Infectious Diseases* 14/9 (2010), e744–e751.

188 J.F. Murray, „A Century of Tuberculosis", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 169/11 (2004), pp. 1181–1186.

189 I. Barberis, N.L. Bragazzi, L. Galluzzo, M. Martini, „The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus", *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* 58/1 (2017), E9–E12.

190 *Ibidem.*
191 Gradmann, „Robert Koch and the pressures of scientific research".
192 „Henle–Koch postulates", *Oxford Reference* (https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20110803095930707).
193 F. Löffler, *Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe*, August Hirschwald, Berlin, 1884, p. 424.
194 Bazin, „L'histoire des vaccinations".
195 S.A. Plotkin, „Vaccination Against Measles in the 18th Century", *Clinical Pediatrics* 6/5 (1967), pp. 312–315.
196 L. Hektoen, „Experimental Measles", *The Journal of Infectious Diseases* 2/2 (1905), pp. 238–255.
197 J.-A. Auzias-Turenne, *La Syphilisation*, Germer Baillière, Paris, 1878, pp. 3–4.
198 Bazin, „L'histoire des vaccinations".
199 H. Bazin, *Vaccinations: A History. From Lady Montagu to Jenner and genetic engineering*, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2011, p. 136.
200 *Ibidem*, p. 138.
201 S.A. Plotkin, W.A. Orenstein, P.A. Offit, K.M. Edwards, *Plotkin's Vaccines*, ed. 7, Elsevier, Philadelphia, 2018, p. 3.
202 P. de Kruif, *Vânătorii de microbi*, Editura Tineretului, București, 1969, p. 163.
203 É. Roux, „L'œuvre médicale de Pasteur", în *Pasteur 1822–1922*, Hachette, Paris, 1922, pp. 55–87 (apărut prima dată în 1896).
204 Bazin, *Vaccinations: A History*, pp. 151–152.
205 Vallery-Radot, *La vie de Pasteur*, pp. 446–450.
206 W. Hale-White, „Pasteur in Relation to Medicine", *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 16 (Gen Rep, 1923), pp. 11–16.
207 S. Plotkin, „History of vaccination", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111/34 (2014), pp. 12283–12287.
208 „Darwin and microbiology", *Nature Reviews Microbiology* 7/546 (2009).
209 Centers for Disease Control and Prevention, *Data & statistics on sickle cell disease*, 21 octombrie 2019 (https://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/data.html).
210 L. Luzzatto, „Sickle cell anaemia and malaria", *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 4/1 (2012), e2012065.
211 A.S. Cross, „What is a virulence factor?", *Critical Care (London, England)* 12/6 (2008), p. 196.

212 A. Sakula, „BCG: who were Calmette and Guérin?", *Thorax* 38/11 (1983), pp. 806–812.

213 A. Calmette, „Preventive Vaccination Against Tuberculosis with BCG", *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 24/11 (1931), pp. 1481–1490.

214 *Ibidem.*

215 Sakula, „BCG: who were Calmette and Guérin?".

216 Calmette, „Preventive Vaccination Against Tuberculosis with BCG".

217 W.A. Orenstein, R. Ahmed, „Simply put: Vaccination saves lives", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114/16 (2017), pp. 4031–4033.

218 F. Zhou, A. Shefer, J. Wenger, M. Messonnier, L.Y. Wang, A. Lopez, M. Moore, T.V. Murphy, M. Cortese, L. Rodewald, „Economic evaluation of the routine childhood immunization program in the United States, 2009", *Pediatrics* 133/4 (2014), pp. 577–585.

219 S. Ozawa, S. Clark, A. Portnoy, S. Grewal, L. Brenzel, D.G. Walker, „Return On Investment From Childhood Immunization In Low- And Middle-Income Countries, 2011–20", *Health Affairs (Project Hope)* 35/2 (2016), pp. 199–207.

220 T. Yao, Y. Asayama, „Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues", *Reproductive Medicine and Biology* 16/2 (2017), pp. 99–117.

221 C. Rodríguez-Hernandez, S. Torres-García, C. Olvera, F. Ramírez Castillo, A. Loera Muro, F. González, A. Guerrero-Barrera, „Cell culture: History, Development and Prospects", *International Journal of Current Research and Academic Review* 2 (2014), pp. 188–200.

222 E. Steinhardt, C. Israeli, R. Lambert, „Studies on the Cultivation of the Virus of Vaccinia", *The Journal of Infectious Diseases* 13/2 (1913), pp. 294–300.

223 J.W. Shay, W.E. Wright, „Hayflick, his limit, and cellular ageing", *Nature Reviews. Molecular Cell Biology* 1/1 (2000), pp. 72–76.

224 H. Bazin, „A brief history of the prevention of infectious diseases by immunisations", *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 26/5–6 (2003), pp. 293–308.

225 British Society for Immunology, „A chicken's egg", 1931 (https://www.immunology.org/chickens-egg-1931).

226 J. Yeung, „The US keeps millions of chickens in secret farms to make flu vaccines. But their eggs won't work for coronavirus",

CNN, 29 martie 2020 (https://edition.cnn.com/2020/03/27/health/chicken-egg-flu-vaccine-intl-hnk-scli/index.html).

227 M.J. Freyche, A.M. Payne, C. Lederrey, „Poliomyelitis in 1953", *Bulletin of the World Health Organization* 12/4 (1955), pp. 595–649.

228 Plotkin, „History of vaccination".

229 M.F. Dubois, C. Pourcel, S. Rousset, C. Chany, P. Tiollais, „Excretion of hepatitis B surface antigen particles from mouse cells transformed with cloned viral DNA", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 77/8 (1980), pp. 4549–4553.

230 I.P. Nascimento, L.C. Leite, „Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas* 45/12 (2012), pp. 1102–1111.

231 Plotkin, „History of vaccination".

232 P. de Kruif, *Vânătorii de microbi*, pp. 222–223.

233 O. Metchnikoff, *Vie d'Élie Metchnikoff*, 1845–1916, Hachette, Paris, 1920, p. 96.

234 Nobel Media, *Ilya Mechnikov – Biographical* (https://www.Nobelprize.org/prizes/medicine/1908/mechnikov/biographical/).

235 O. Metchnikoff, *Vie d'*Élie Metchnikoff, pp. 103–104.

236 P. Steinmetz, „A non-bilaterian perspective on the development and evolution of animal digestive systems", *Cell and Tissue Research* 377/3 (2019), pp. 321–339.

237 O. Metchnikoff, *Vie d'Élie Metchnikoff*, p. 108.

238 C.T. Ambrose, „The Osler slide, a demonstration of phagocytosis from 1876. Reports of phagocytosis before Metchnikoff's paper", *Cellular Immunology* 240 (2006), pp. 1–4.

239 S. Gordon, „Elie Metchnikoff, the Man and the Myth", *Journal of Innate Immunity* 8 (2016), pp. 223–227.

240 O. Metchnikoff, *Vie d'Élie Metchnikoff*, 1920, p. 111.

241 A.M. Silverstein, *A History of Immunology*, ed. 2, Academic Press, London, 2009, p. 33.

242 A.M. Silverstein, „Cellular versus humoral immunity: Determinants and consequences of an epic 19th century battle", *Cellular Immunology* 48 (1979), pp. 208–221.

243 *Ibidem.*

244 J. Hunter, *A Treatise on the Blood, Inflammation, and Gun-shot Wounds*, Sherwood, Gilbert, and Piper, London, 1828 (prima ediție 1794).

245 Bulloch, *The History of Bacteriology*, pp. 256–258.

246 A.G.N., „The Late Baron Shibasaburo Kitasato", *Canadian Medical Association Journal* 25/2 (1931), p. 206.

247 J. Hamborsky, A. Kroger, C. Wolfe (ed.), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases* (ed. 13), Public Health Foundation, 2015, pp. 107–118.

248 Silverstein, „Cellular versus humoral immunity".

249 F. Bosch, L. Rosich, „The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: a tribute on the occasion of the centenary of his Nobel Prize", *Pharmacology* 82/3 (2008), pp. 171–179.

250 A. Kay, „Paul Ehrlich and the early history of granulocytes", *Microbiology Spectrum* 4/4 (2016).

251 F.W. Lichtenthaler, „100 Years «Schlüssel Schloss Prinzip»: What Made Emil Fischer Use this Analogy?", *Angewandte Chemie* 33 (1995), pp. 2364–2374.

252 A.H. Maehle, „A binding question: the evolution of the receptor concept", *Endeavour* 33/4 (2009), pp. 135–140.

253 Silverstein, „Cellular versus humoral immunity".

254 L.M. Sompayrac, *How the Immune System Works*, ed. 4, Wiley-Blackwell, Oxford, 2012, pp. 86–91.

255 R. Medzhitov, C.A. Janeway, „Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system", *Science* 296/5566 (2002), pp. 298–300.

256 Z. Pancer, C. Amemiya, G. Ehrhardt *et al.*, „Somatic diversification of variable lymphocyte receptors in the agnathan sea lamprey", *Nature* 430 (2004), pp. 174–180.

257 L. Smith, W. Hildemann, „Allograft Rejection, Autograft Fusion and Inflammatory Responses to Injury in Callyspongia diffusa (Porifera; Demospongia)", *Proceedings of the Royal Society of London. Series B* 226 (1986), pp. 445–464.

258 L.C. Smith, L.A. Clow, D.P. Terwilliger, „The ancestral complement system in sea urchins", *Immunological Reviews* 180 (2001), pp. 16–34.

259 M. Nonaka, A. Kimura, „Genomic view of the evolution of the complement system", *Immunogenetics* 58/9 (2006), pp. 701–713.

260 Sompayrac, *How the Immune System Works*, pp. 13–16.

261 M.T. Silva, M. Correia-Neves, „Neutrophils and macrophages: the main partners of phagocyte cell systems", *Frontiers in Immunology* 3 (2012), p. 174.

262 J.M. McCracken, L.A. Allen, „Regulation of human neutrophil apoptosis and lifespan in health and disease", *Journal of Cell Death* 7 (2014), pp. 15–23.

263 D.H. Dreyfus. „Paleo-immunology: evidence consistent with insertion of a primordial herpes virus-like element in the origins of acquired immunity", *PloS One* 4/6 (2009), e5778.

264 L.M. Carmona, D.G. Schatz, „New insights into the evolutionary origins of the recombination-activating gene proteins and V(D)J recombination", *The FEBS Journal* 284/11 (2017), pp. 1590–1605.

265 W. Smith, W. Wayte, G.E. Marindin, *A Dictionary of Greek and Roman Antiquities*, J. Murray, London, 1890, pp. 276–277.

266 P. Ehrlich, „Croonian lecture: On immunity with special reference to cell life", *Proceedings of the Royal Society of London* 66 (1900), pp. 424–448.

267 D. Ribatti, E. Crivellato, A. Vacca, „The contribution of Bruce Glick to the definition of the role played by the bursa of Fabricius in the development of the B cell lineage", *Clinical and Experimental Immunology* 145/1 (2006), pp. 1–4.

268 G. Watts, „Jacques Miller: immunologist who discovered role of the thymus", *The Lancet* 378/9799 (2011), p. 1290.

269 J.F. Miller, „The golden anniversary of the thymus", *Nature Reviews. Immunology* 11/7 (2011), pp. 489–495.

270 M.D. Cooper, „The early history of B cells", *Nature Reviews. Immunology* 15/3 (2015), pp. 191–197.

271 M.D. Cooper, R.D. Peterson, R.A. Good, „Delineation of the thymic and bursal lymphoid systems in the chicken", *Nature* 205 (1965), pp. 143–146.

272 S. Crotty, „A brief history of T cell help to B cells", *Nature Reviews. Immunology* 15/3 (2015), pp. 185–189.

273 M.C. Nussenzweig, *Ralph Steinman and the discovery of dendritic cells: Nobel Lecture*, 7 decembrie 2011 (https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/steinman_lecture.pdf).

274 Sompayrac, *How the Immune System Works*, p. 7.

275 *Ibidem*, pp. 24–36.

276 M. Cheever, C. Higano, „PROVENGE (Sipuleucel-T) in prostate cancer: The first FDA-approved therapeutic cancer vaccine", *Clinical Cancer Research* 17/11 (2011), pp. 3520–3526.

277 J. Kleinnijenhuis, R. Van Crevel, M. Netea, „Trained immunity: Consequences for the heterologous effects of BCG vaccination",

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 109/1 (2015), pp. 29–35.

278 Sompayrac, *How the Immune System Works*, pp. 97–100.

279 *Ibidem*, pp. 102–106.

280 Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*, pp. 896–899.

281 Gavi, the Vaccine Alliance, *Inactivated polio vaccine now introduced worldwide* (comunicat de presă), 9 mai 2019 (https://www.gavi.org/news/media-room/inactivated-polio-vaccine-now-introduced-worldwide).

282 Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*, pp. 587–589.

283 Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, *Calendarul național de vaccinare* (https://www.cnscbt.ro/index.php/calendarul-national-de-vaccinare).

284 G.A. Leng, L.Y. Kiat, T.N. Boo, C.K. Hoe, W. Chew, P. Ngui, W.Y. Chong, L.C. Woh, C.K. Tsee, J.M. Colbourne, „The koro epidemic in Singapore", *Singapore Medical Journal* 10/4 (1969), pp. 234–242.

285 C.T. Mun, „Epidemic Koro in Singapore", *British Medical Journal* 1 (1968), p. 641.

286 J.J. Mattelaer, W. Jilek, „Koro – the psychological disappearance of the penis", *The Journal of Sexual Medicine* 4/5 (2007), pp. 1509–1515.

287 „Nigeria polio vaccinators shot dead in Kano", BBC, 8 februarie 2013 (https://www.bbc.com/news/world-africa-21381773).

288 A.S. Jegede, „What led to the Nigerian boycott of the polio vaccination campaign?", *PLoS Medicine* 4/3 (2007), e73.

289 I. Ghinai, C. Willott, I. Dadari, H.J. Larson, „Listening to the rumours: What the northern Nigeria polio vaccine boycott can tell us ten years on", *Global Public Health* 8/10 (2013), pp. 1138–1150.

290 A. Hashim, „Two killed in attack targeting polio vaccination team in Pakistan", Al Jazeera, 18 decembrie 2019 (https://www.aljazeera.com/news/2019/12/killed-attack-targeting-polio-vaccination-team-pakistan-191218073119184.html).

291 „Killings of police and polio workers halt Pakistan vaccine drive", *The Guardian*, 30 aprilie 2019 (https://www.theguardian.com/global-development/2019/apr/30/killings-of-police-and-polio-workers-halt-vaccine-drive-in-pakistan).

292 Catholica, *Mitropolitul Laurențiu despre vaccinul Silgard*, 7 decembrie 2008 (https://www.catholica.ro/2008/12/07/mitropolitul-laurentiu-despre-vaccinul-silgard/).

293 L. Streza, *Pastorala Înaltpreasfinţitului Mitropolit Dr. Laurenţiu Streza cu ocazia sărbătoririi Sfântului Nicolae*, 17 decembrie 2009 (https://web.archive.org/web/20091218194237/; http://www.mitropolia-ardealului.ro/actualitati/act.php?id=1206).

294 I. Urban, *Senatorul Iulian Urban refuză vaccinarea*, 13 ianuarie 2010 (https://web.archive.org/web/20100430234753/; http://www.urbaniulian.ro/2010/01/13/senatorul-iulian-urban-refuza-vaccinarea/).

295 N. Peia, *Am avut dreptate: vaccinurile ne-au ucis copiii*, 26 mai 2016 (https://www.ninelpeia.ro/aparitii-in-presa/am-avut-dreptate-vaccinurile-ne-au-ucis-copiii/).

296 Committee on Vaccination, Connecticut State Medical Society, *Reasons why the vaccination law should not be repealed*, 1907 (broşură), p. 5.

297 S.A.D. Tissot, *L'inoculation justifiée, ou Dissertation pratique et apologetique sur cette méthode; avec un essai sur la muë de la voix*, P.F. Didot, Paris, 1773.

298 Lion Mentor Association, *Noi nu vaccinăm!*, 20 aprilie 2015 (http://www.lionmentor.ro/blog/132-noi-nu-vaccinam).

299 Lion Mentor Association, *Variola*, 8 noiembrie 2016 (http://www.lionmentor.ro/variola).

300 A.S. Evans, „Pettenkofer revisited: the life and contributions of Max von Pettenkofer (1818–1901)", *The Yale Journal of Biology and Medicine* 46/3 (1973), pp. 161–176.

301 Boylston, *An Historical Account of the Small-Pox Inoculated in New-England*, pp. 33–34.

302 Boylston, „Daniel Sutton, a forgotten 18th century clinician scientist".

303 E.A. Belongia, A.L. Naleway, „Smallpox vaccine: the good, the bad, and the ugly", *Clinical Medicine & Research* 1/2 (2003), pp. 87–92.

304 *Ibidem.*

305 O. Idsoe, T. Guthe, R.R. Willcox, A.L. de Weck, „Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock", *Bulletin of the World Health Organization* 38/2 (1968), pp. 159–188.

306 Comisia Europeană, *Siguranţa rutieră: datele indică îmbunătăţiri în 2017, dar sunt necesare eforturi reînnoite pentru realizarea unor progrese suplimentare pe viitor* (comunicat de presă), 2018 (https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/ro/IP_18_2761).

307 E.R. Miller, P.L. Moro, M. Cano, T.T. Shimabukuro, „Deaths following vaccination: What does the evidence show?", *Vaccine* 33/29 (2015), pp. 3288–3292.

308 Hamborsky *et al.*, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, p. 210.

309 G.J. Fox, M. Orlova, E. Schurr, „Tuberculosis in Newborns: The Lessons of the «Lübeck Disaster» (1929–1933)", *PLoS pathogens* 12/1 (2016), e1005271.

310 „The Lübeck Catastrophe: A General Review", *The British Medical Journal* 1/3674 (1931), pp. 986–988.

311 A. Calmette, „Preventive Vaccination Against Tuberculosis with BCG", *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 24/11 (1931), pp. 1481–1490.

312 H.L. Rieder, „Die Abklärung der Lübecker Säuglingstuberkulose", *Pneumologie* 57/07 (2003), pp. 402–405.

313 „The Lübeck Catastrophe: A General Review".

314 T. Coleman, „Early Developments in the Regulation of Biologics", *Food and Drug Law Journal* 71/4 (2016), pp. 544–607.

315 *Ibidem.*

316 D.E. Lilienfeld, „The first pharmacoepidemiologic investigations: national drug safety policy in the United States, 1901–1902", *Perspectives in Biology and Medicine* 51/2 (2008), pp. 188–198.

317 E. Dickson, „A guide to 17 anti-vaccination celebrities", *Rolling Stone*, 2019 (https://www.rollingstone.com/culture/culture-features/celebrities-anti-vaxxers-jessica-biel-847779/).

318 M. Kaufman, „The american anti-vaccinationists and their arguments", *Bulletin of the History of Medicine* 41/5 (1967), pp. 463–478.

319 D.L. Ross, „Leicester and the anti-vaccination movement, 1853–1889", *Transactions – The Leicestershire Archaeological and Historical Society. Leicestershire Archaeological and Historical Society* 43 (1967), pp. 35–44.

320 *Ibidem.*

321 R.M. Wolfe, L.K. Sharp, „Anti-vaccinationists past and present", *BMJ (Clinical Research Ed.)* 325/7361 (2002), pp. 430–432.

322 B. Brabin, „An Analysis of the United States and United Kingdom Smallpox Epidemics (1901–5) – The Special Relationship that Tested Public Health Strategies for Disease Control", *Medical History* 64/1 (2020), pp. 1–31.

323 G. Santayana, *The Life of Reason*, Charles Scribner's Sons, New York, 1920, p. 284.

324 *Merriam-Webster*, „Pertussis" (https://www.merriam-webster.com/dictionary/pertussis).

325 *Jules Bordet, le „Pasteur" de Belgique*, Institut Pasteur, 09 octombrie 2019 (https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/jules-bordet-pasteur-belgique).

326 Hamborsky *et al.*, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, pp. 261–278.

327 Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*, pp. 9–10.

328 *Ibidem*, pp. 735–736.

329 J.P. Baker, „The pertussis vaccine controversy in Great Britain, 1974–1986", *Vaccine* 21/25–26 (2003), pp. 4003–4010.

330 W.C. Cockburn, „Incidents et accidents consécutifs à la vaccination anticoqueluchese [Incidence & complications following anti-pertussis vaccinations]", *Bulletin of the World Health Organization* 19/1 (1958), pp. 109–122.

331 P.A. Offit, *Deadly Choices: How the Anti-Vaccine Movement Threatens us All*, Basic Books, New York, 2015.

332 Baker, „The pertussis vaccine controversy in Great Britain, 1974–1986".

333 Plotkin *et al.*, *Plotkin's Vaccines*, p. 735.

334 Baker, „The pertussis vaccine controversy in Great Britain, 1974–1986".

335 Offit, *Deadly choices*.

336 *Ibidem*.

337 Y. Sato, H. Sato, „Development of acellular pertussis vaccines", *Biologicals* 27/2 (1999), pp. 61–69.

338 P. Osborne Shafer, E. Kiriakopoulos, E. Wirrell, *Dravet Syndrome*, Epilepsy Foundation, 6 februarie 2020 (https://www.epilepsy.com/learn/types-epilepsy-syndromes/dravet-syndrome).

339 D.K. Flaherty, „The vaccine-autism connection: a public health crisis caused by unethical medical practices and fraudulent science", *The Annals of Pharmacotherapy* 45/10 (2011), pp. 1302–1304.

340 A.J. Wakefield, S.H. Murch, A. Anthony, J. Linnell, D.M. Casson, M. Malik, M. Berelowitz, A.P. Dhillon, M.A. Thomson, P. Harvey, A. Valentine, S.E. Davies, J.A. Walker-Smith, „Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children", *Lancet (London, England)* 351/9103 (1998), pp. 637–641 (Retraction published *Lancet* 2010 Feb 6; 375/9713, p. 445).

341 A.J. Wakefield, R.M. Pittilo, R. Sim, S.L. Cosby, J.R. Stephenson, A.P. Dhillon, R.E. Pounder, „Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease", *Journal of Medical Virology* 39/4 (1993), pp. 345–353.

342 N.P. Thompson, S.M. Montgomery, R.E. Pounder, A.J. Wakefield, „Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease?", *Lancet (London, England)* 345/8957 (1995), pp. 1071–1074.

343 M. Iizuka, H. Itou, M. Chiba, T. Shirasaka, S. Watanabe, „The MMR question", *Lancet (London, England)* 356/9224 (2000), p. 160; B. Taylor, E. Miller, C.P. Farrington, „Response to the MMR question", *Lancet (London, England)* 356/9237 (2000), p. 1273.; Y. D'Souza, S. Dionne, E.G. Seidman, A. Bitton, B.J. Ward, „No evidence of persisting measles virus in the intestinal tissues of patients with inflammatory bowel disease", *Gut* 56/6 (2007), pp. 886–888.

344 N. Chadwick, I.J. Bruce, S. Schepelmann, R.E. Pounder, A.J. Wakefield, „Measles virus RNA is not detected in inflammatory bowel disease using hybrid capture and reverse transcription followed by the polymerase chain reaction", *Journal of Medical Virology* 55/4 (1998), pp. 305–311.

345 C.J. Newschaffer, L.A. Croen, J. Daniels, E. Giarelli, J.K. Grether, S.E. Levy, D.S. Mandell, L.A. Miller, J. Pinto-Martin, J. Reaven, A.M. Reynolds, C.E. Rice, D. Schendel, G.C. Windham, „The epidemiology of autism spectrum disorders", *Annual Review of Public Health* 28 (2007), pp. 235–258.

346 S.J. Rogers, L.A. Vismara, „Evidence-based comprehensive treatments for early autism", *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 37/1 (2008), pp. 8–38.

347 L. Wing, D. Potter, „The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising?", *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 8/3 (2002), pp. 151–161.

348 J. Fletcher, „An open letter to Mr Geordie Greig the editor of the Daily Mail, Northcliffe House, 2 Derry Street Kensington London W8 5TT", *Justice, Awareness & Basic Support*, 15 octombrie 2019 (http://www.jabs.org.uk/).

349 B. Deer, „Secrets of the MMR scare. How the vaccine crisis was meant to make money", *BMJ (Clinical research ed.)* 342 (2011), c5258.

350 B. Deer, „How the case against the MMR vaccine was fixed", *BMJ (Clinical research ed.)* 342 (2011), c5347.

351 Deer, „Secrets of the MMR scare".

352 *Ibidem.*

353 Royal Free Hospital School of Medicine, *New research links autism and bowel disease* (comunicat de presă), 26 februarie 1998 (https://briandeer.com/mmr/royal-free-press-1998.pdf).

354 J. Laurance, „I was there when Wakefield dropped his bombshell", *Independent*, 29 ianuarie 2010 (https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/i-was-there-when-wakefield-dropped-his-bombshell-1882548.html).

355 Public Health England, *50 years of measles vaccination in the UK: 2018 marks 50 years since the introduction of the first measles containing vaccine into the UK childhood immunisation programme*, 15 octombrie 2018 (https://publichealthengland.exposure.co/50-years-of-measles-vaccination-in-the-uk).

356 S. Begley, „Autism: how childhood vaccines became villains", *Newsweek*, 20 februarie 2009 (https://www.newsweek.com/autism-how-childhood-vaccines-became-villains-82273).

357 R. Dobson, „Parents' champion or loose cannon?", *BMJ (Clinical research ed.)* 324/7334 (2002), p. 386.

358 D. Elliman, H. Bedford, „Hear the Silence", *BMJ* 327/7428 (2003), p. 1411.

359 M. Houston, „Top Irish pathologist criticised in US court", *The Irish Times*, 23 iulie 2007 (https://www.irishtimes.com/news/top-irish-pathologist-criticised-in-us-court-1.950899).

360 Deer, „How the case against the MMR vaccine was fixed".

361 „Ruling on doctor in MMR scare", *UK National Health Service*, 29 ianuarie 2010 (https://www.nhs.uk/news/medical-practice/ruling-on-doctor-in-mmr-scare/).

362 Z. Kmietowicz, „Wakefield is struck off for the «serious and wide-ranging findings against him»", *BMJ (Clinical research ed.)* 340 (2010), c2803.

363 O. Dyer, „Measles outbreak in Somali American community follows anti-vaccine talks", *BMJ (Clinical research ed.)* 357 (2017), j2378.

364 A. Buncombe, „Andrew Wakefield: How a disgraced UK doctor has remade himself in anti-vaxxer Trump's America", *Independent*, 4 mai 2018 (https://www.independent.co.uk/news/world/americas/andrew-wakefield-anti-vaxxer-trump-us-mmr-autism-link-lancet-fake-a8331826.html).

365 A. Vladisavljevic, „UK anti-Vaxxer's visit alarms medics in Croatia", *Balkan Insight*, 31 mai 2019 (https://balkaninsight.com/2019/05/31/uk-anti-vaxxers-visit-alarms-medics-in-croatia/).

366 Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wiedzy o Szczepieniach „STOP NOP", *Międzynarodowy protest – 2 czerwca 2019*, 31 martie 2019 (https://stopnop.com.pl/protest-2019/).

367 *Vaxxed: From Cover-Up to Catastrophe*, 2016 (https://www.imdb.com/title/tt5562652/).

368 T. Siegel, „Controversial anti-vaccine doc «Vaxxed» gets secret Cannes screening", *The Hollywood Reporter*, 21 mai 2017 (https://www.hollywoodreporter.com/news/controversial-anti-vaccine-doc-vaxxed-gets-secret-cannes-screening-1006018).

369 *Vaxxed II: The People's Truth*, 2019 (https://www.imdb.com/title/tt11137248/).

370 R. Davison, A. Pavlovska, „Elle Macpherson is pictured with her disgraced anti-vaccine doctor boyfriend Andrew Wakefield for the first time in six months – as it's claimed their relationship is «still going strong»", *Mail Online*, 24 iunie 2019 (https://www.dailymail.co.uk/tvshowbiz/article-7173219/Elle-Macphersons-romance-disgraced-anti-vaccine-doctor-Andrew-Wakefield-going-strong.html).

371 E. Macpherson, *WelleCo* (https://www.welleco.com/).

372 Justice, Awareness & Basic Support, Welcome to the support group for vaccine damaged children (http://www.jabs.org.uk/).

373 J.L. Schwartz, „Vaccines and the Trump Administration-Reasons for Optimism Amid Uncertainty", *American Journal of Public Health* 107/12 (2017), pp. 1892–1893.

374 F. Grilli, „Sanità, l'addio di Ricciardi: «Posizioni antiscientifiche da parte del governo»", *Il Giornale*, 2 ianuarie 2019 (https://www.ilgiornale.it/news/cronache/sanit-laddio-ricciardi-posizioni-antiscientifiche-parte-1623427.html).

375 G. Clavel, H. de Montalivet, „Dans l'Emission Politique, Marine Le Pen s'est emmêlé les pinceaux dans les vaccins obligatoires", *Le Huffington Post*, 14 martie 2019 (https://www.huffingtonpost.fr/2019/03/14/dans-lemission-politique-marine-le-pen-sest-emmelee-les-pinceaux-dans-les-vaccins-obligatoires_a_23692537/).

376 C. Darwin, *The descent of Man, and selection in relation to sex*, vol. 1, D. Appleton, New York, 1871, p. 4.

377 M.A. Fuoco, „Trial & error", *Pittsburgh Post-Gazette*, 21 martie 1996, D1–D2.

378 J. Kruger, D. Dunning, „Unskilled and Unaware of It: How Difficulties in Recognizing One's Own Incompetence Lead to Inflated Self-Assessments", *Journal of Personality and Social Psychology* 77/6 (1999), pp. 1121–1134.

379 M.D. Gordin „The problem with pseudoscience: Pseudoscience is not the antithesis of professional science but thrives in science's shadow", *EMBO reports* 18/9 (2017), pp. 1482–1485.

380 M. le Roux, „Eat garlic, beetroot and lemon, Manto repeats", *Independent Online*, 7 iunie 2006 (https://www.iol.co.za/news/south-africa/eat-garlic-beetroot-and-lemon-manto-repeats-280721).

381 P. Chigwedere, G.R. Seage 3rd, S. Gruskin, T.H. Lee, M. Essex, „Estimating the lost benefits of antiretroviral drug use in South Africa", *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)* 49/4 (2008), pp. 410–415.

382 L. Festinger, H.W. Riecken, S. Schachter, *When Prophecy Fails*, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1956, p. 3.

383 D.S. Weisberg, A.R. Landrum, S.E. Metz, M. Weisberg, „No missing link: knowledge predicts acceptance of evolution in the United States", *BioScience* 68/3 (2018), pp. 212–222.

384 Kantar Public Brussels, „Europeans' attitudes towards vaccination", *Special Eurobarometer 488 – Wave EB91.2*, European Commission, Bruxelles, 2019 (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/vaccination/docs/20190426_special-eurobarometer-sp488_en.pdf).

385 *Ibidem*, p. 50.

386 K.J. Locey, J.T. Lennon, „Scaling laws predict global microbial diversity", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 113/21 (2016), pp. 5970–5975.

387 C.A. Suttle, „Viruses in the sea", *Nature* 437/7057 (2005), pp. 356–361.

388 „Microbiology by numbers", *Nature Reviews. Microbiology* 9/9 (2011), p. 628.

389 J. Dong, J.P. Olano, J.W. McBride, D.H. Walker, „Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics", *The Journal of Molecular Diagnostics: JMD* 10/3 (2008), pp. 185–197.

390 N.D. Wolfe, C.P. Dunavan, J. Diamond, „Origins of major human infectious diseases", *Nature* 447/7142 (2007), pp. 279–283.

391 „Virology: Coronaviruses", *Nature* 220/5168 (1968), p. 650.

392 National Institute of Allergy and Infectious Diseases, *Coronaviruses*, 19 mai 2020 (https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses).

393 J.S. Faust, „Comparing CoViD-19 deaths to flu deaths is like comparing apples to oranges", *Scientific American*, 28 aprilie 2020 (https://blogs.scientificamerican.com/observations/comparing-covid-19-deaths-to-flu-deaths-is-like-comparing-apples-to-oranges/).

394 H. Ledford, „Hopes rise for coronavirus drug remdesivir", *Nature*, 29 aprilie 2020 (https://www.nature.com/articles/d41586-020-01295-8).

395 E. Callaway, „The race for coronavirus vaccines: a graphical guide", *Nature*, 28 aprilie 2020 (https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y).

396 A. Casadevall, L.A. Pirofski, „The convalescent sera option for containing COVID-19", *The Journal of Clinical Investigation* 138003 (2020), Advance online publication.

397 T.C. Luke, E.M. Kilbane, J.L. Jackson, S.L. Hoffman, „Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment?", *Annals of Internal Medicine* 145/8 (2006), pp. 599–609.

398 A.T. Pătrașcu, „COVID-19 – Imunizarea pasivă, o posibilă soluție de urgență", *Contributors.ro*, 23 martie 2020 (http://www.contributors.ro/fara-categorie/covid-19-imunizarea-pasiva-o-posibila-solu%c8%9bie-de-urgen%c8%9ba/).

399 Ministerul Sănătății, *Colectarea plasmei pentru tratarea pacienților infectați cu noul coronavirus* (comunicat de presă), 28 aprilie 2020 (http://www.ms.ro/2020/04/28/colectarea-plasmei-pentru-tratarea-pacientilor-infectati-cu-noul-coronavirus).

400 „COVID-19 putting routine childhood immunization in danger: UN health agency", *UN News*, 27 aprilie 2020 (https://news.un.org/en/story/2020/04/1062712).

401 E. Reynolds, „Some anti-vaxxers are changing their minds because of the coronavirus pandemic", *CNN*, 20 aprilie 2020 (https://edition.cnn.com/2020/04/20/health/anti-vaxxers-coronavirus-intl/index.html).

402 V. Waldersee, „Could the new coronavirus weaken «anti-vaxxers»?", *Reuters*, 11 aprilie 2020 (https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-antivax/could-the-new-coronavirus-weaken-anti-vaxxers-idUSKCN21T089).

403 L. Golman, „Anti-vaxxers' dangerous ploy during COVID-19 pandemic", *9Now*, 15 aprilie 2020 (https://9now.nine.com.au/a-current-affair/coronavirus-anti-vaxxers-spread-dangerous-message-during-covid19-pandemic/5eaoeaed-1395-4cce-98d4-d7a098d25b93).

404 K. Komando, „The great 5G coronavirus conspiracy", *USA Today*, 23 aprilie 2020 (https://eu.usatoday.com/story/tech/columnist/2020/04/20/dispelling-belief-5-g-networks-spreading-coronavirus/5148961002/).

405 S. Lewandowsky, J. Cook, „Coronavirus conspiracy theories are dangerous – here's how to stop them spreading", *The Conversation*, 20 aprilie 2020 (https://theconversation.com/coronavirus-conspiracy-theories-are-dangerous-heres-how-to-stop-them-spreading-136564).

406 L. Cerulus, „How anti-5G anger sparked a wave of arson attacks", *Politico*, 29 aprilie 2020 (https://www.politico.eu/article/coronavirus-5g-arson-attacks-online-theories/).

407 K. Kelland, R. Satter, „Trump's COVID-19 disinfectant ideas horrify health experts", *Reuters*, 24 aprilie 2020 (https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-trump-disinfectant/trumps-covid-19-disinfectant-ideas-horrify-health-experts-idUSKCN2261N7).

408 F.B. Smith, „The Russian influenza in the United Kingdom, 1889–1894", *Social history of medicine: the Journal of the Society for the Social History of Medicine* 8/1 (1995), pp. 55–73.

409 R. Wenzl, „How diseases spread: ways people have tried to explain pandemics through history", *History*, 8 aprilie 2020 (https://www.history.com/news/how-infectious-diseases-spread-myth-superstition-theories).

410 J. Hirshleifer, *Disaster and Recovery: The Black Death in Western Europe*, RAND Corporation, Santa Monica, 1966, pp. 27–28 (https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_memoranda/2005/RM4700.pdf).

411 T.A. Garrett, „Pandemic Economics: The 1918 Influenza and Its Modern-Day Implications", *Federal Reserve Bank of St. Louis Review* 90 (2008), pp. 74–94.

Credite fotografice

P. 10: Alexandru Toma Pătrașcu
P. 33: CDC / Dr. Fred Murphy; Sylvia Whitfield
P. 35: CDC / Global Health Odyssey; foto James Gathany
P. 59: Wellcome Collection (CC BY 4.0)
P. 68: Wellcome Collection (CC BY 4.0); după o fotografie de Meisenbach
P. 70: Alexandru Toma Pătrașcu
P. 71: Frédéric de Haenen, pe baza unei schițe de Rook Carnegie, *The Illustrated London News*, 18 noiembrie 1911, p. 821 (Wikimedia Commons)
P. 93: Jeroen Rouwkema (CC BY-SA 3.0) via Wikimedia Commons
P. 115: Wellcome Collection (CC BY 4.0)
P. 118: CDC / Laura Rose; foto Janice Haney Carr
P. 179: CDC / Ray Butler, MS; foto Janice Haney Carr
P. 215: J. Bain, N.A. Gow, L.P. Erwig, „Novel insights into host-fungal pathogen interactions derived from live-cell imaging", *Seminars in Immunopathology* 37/2 (2015), pp. 131–139. https://doi.org/10.1007/s00281-014-0463-3 (CC BY 4.0)
P. 218: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
P. 239: Volker Brinkmann, *PLoS Pathogens* Issue Image 1/3 (November 2005), ev01.103. https://doi.org/10.1371/image.ppat.v01.i03 (CC BY 4.0)
P. 247: National Cancer Institute; Brenda Melendez și Rita Serda, Ph.D.
P. 251: National Cancer Institute; Victor Segura Ibarra și Rita Serda, Ph.D.
P. 262: Inquam Photos / Octav Ganea
P. 264: City of Toronto Archives, Fonds 1244, Item 2517
P. 279: Wellcome Collection (CC BY 4.0)
P. 311: CDC / Alissa Eckert, MSMI; Dan Higgins, MAMS

Vaccinurile sunt prima armă eficace în lupta cu bolile molipsitoare. Paradoxal, au devenit o victimă a propriului succes. Într-o epocă ferită de marile epidemii ale trecutului, vaccinurile au devenit ținta favorită a amatorilor de conspirații și a emițătorilor de *fake news*. Iar cei care nu pot să-și amintească trecutul sunt condamnați să îl repete.

Cartea aceasta este un ghid de imunizare împotriva dezinformării. Ca să înțelegem cum funcționează, cum sunt produse și cum sunt testate vaccinurile, Alexandru Toma Pătrașcu ne însoțește într-o călătorie de-a lungul secolelor, de la descoperirea microbilor la îmblânzirea lor, și ne povestește despre primele microscoape, despre teoria germenilor și despre descifrarea misterelor sistemului imunitar. O călătorie la finalul căreia înțelegem cum funcționează știința și de ce trebuie să avem încredere în ea.

Vaccin pentru frică • „Acum variola este peste tot împrejurul nostru" • Edward Jenner și descoperirea vaccinării • „Meșteșugul vaccinarisitului" în Principatele Române • De la miasme la semințele bolilor • Oare se nasc șoarecii din cârpe murdare? • Boala canibalilor • Primele vaccinuri • „Îmblânzirea" microbilor. De la cintezele lui Darwin la vaccinurile vii • Misterul imunității • Drumul spre iad • Vaccinuri cu piure de țânțari • Doctorul ROR • *Keep Calm and Vaccinate* • *Marea Tușeală*

ISBN 978-973-50-6894-3